

UMSETZUNGEN VON IMMONIUMSALZEN MIT
ORGANOLITHIUM- UND GRIGNARD-VERBINDUNGEN

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

des

Fachbereichs Pharmazie und Lebensmittelchemie
der Philipps-Universität Marburg/Lahn

vorgelegt von

PETER PLAPPERT

aus Fulda

Marburg/Lahn 1974

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg (Lahn)

UMSETZUNGEN VON IMMONIUMSALZEN MIT
ORGANOLITHIUM- UND GRIGNARD-VERBINDUNGEN

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der Doktorwürde
des
Fachbereichs Pharmazie und Lebensmittelchemie
der Philipps-Universität Marburg/Lahn



vorgelegt von

PETER PLAPPERT

aus Fulda

Marburg/Lahn 1974



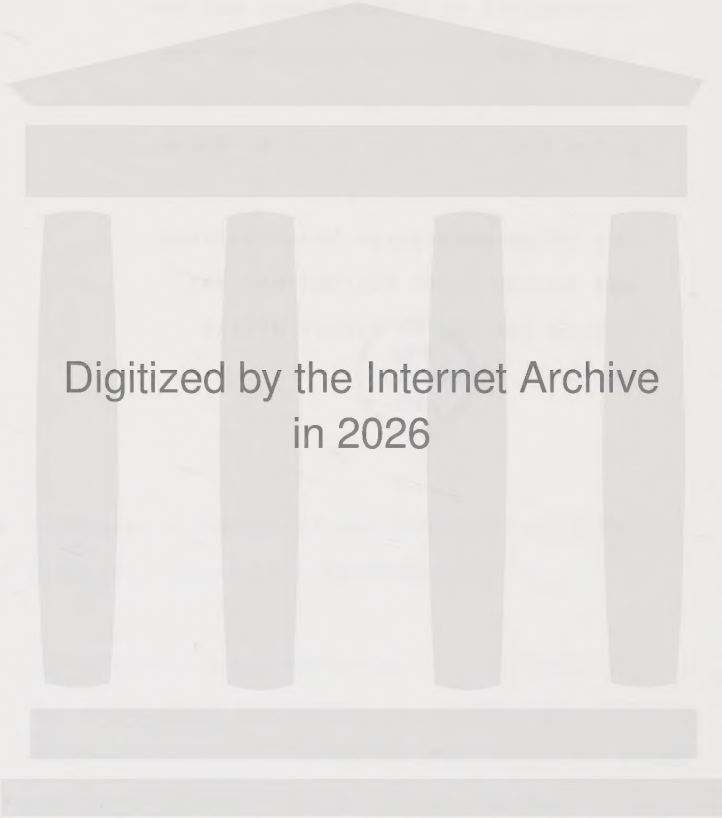
Vom Fachbereich Pharmazie und Lebensmittelchemie
der Philipps-Universität Marburg/Lahn

als Dissertation angenommen am: 7. Okt. 1974
Tag der mündlichen Prüfung: 30. Okt. 1974
Berichterstatter: Prof. Dr. Dr. h. c. H. Böhme
Mitherichterstatter: Prof. Dr. K. Hartke

Die vorliegende Arbeit entstand am
Institut für Pharmazeutische Chemie
und Lebensmittelchemie der Philipps-
Universität in Marburg/Lahn auf An-
regung und unter der Anleitung von

Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. H. Böhme.

Für seine großzügige Unterstützung
und seinen stets hilfreichen Rat
möchte ich ihm an dieser Stelle
herzlich danken.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Inhaltsverzeichnis

Theoretischer Teil

Seite

Einleitung

1

I. Versuche zur Umsetzung (Kernsubstitution) von Immoniumsalzen mit elektronenreichen Aromaten, ausgehend von

- | | |
|---|---|
| 1. N,N-Dimethylanilin | 4 |
| 2. Na-Salz des Salicylsäuremethylesters | 5 |
| 3. Resorcindimethyläther | 5 |

II. Umsetzungen von Immoniumsalzen mit lithium-organischen Verbindungen

- | | |
|---|----|
| 1. Umsetzungsversuche bei Raumtemperatur | 7 |
| 2. Umsetzungen bei tiefer Temperatur von Immoniumsalzen aus | |
| a. aliphatischen Aldehyden | 10 |
| b. aromatischen Aldehyden | 12 |
| c. aliphatischen Ketonen | 13 |
| d. cyclischen Ketonen | 14 |
| e. aromatischen Ketonen | 15 |
| 3. Darstellung von Enaminen aus Immoniumsalzen und Umsetzung mit 2,4-Dinitrofluorbenzol | 16 |

III. Umsetzungen von Immoniumsalzen mit Grignard-Verbindungen

- | | |
|--|----|
| 1. 4-Dimethylaminophenylmagnesiumbromid mit Immoniumsalzen aus | |
| a. aromatischen Aldehyden | 29 |
| b. aliphatischen Aldehyden | 31 |

2.	4-Methoxyphenylmagnesiumbromid mit Immoniumsalzen aus	
a.	aromatischen Aldehyden	31
b.	aliphatischen Aldehyden	33
3.	1-Naphthylmagnesiumbromid mit Immoniumsalzen aus	
a.	aromatischen Aldehyden	35
4.	Umsetzungen von Immoniumsalzen aus cyclischen Ketonen mit	
a.	4-Dimethylaminophenylmagnesiumbromid	36
b.	4-Methoxyphenylmagnesiumbromid	37
c.	1-Naphthylmagnesiumbromid	38
d.	4-Tolylmagnesiumbromid	39
5.	Umsetzungen eines Immoniumsalzes aus einem aromatischen Keton mit	
a.	aromatischen Grignard-Verbindungen	41
b.	aliphatischen Grignard-Verbindungen	43
	Zusammenfassung	54
	Literaturverzeichnis	98

Allgemeine Bemerkungen	59
Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Umsetzung mit lithiumorganischen Verbindungen	60
N-3-(2-Methyl)-heptylpyrrolidin (<u>26</u>)	60
N-3-(2-Methyl)-heptylpyrrolidinium perchlorat (<u>26a</u>)	61
N-2-(3-Methyl)-butylpyrrolidin (<u>28</u>)	62
N-2-(3-Methyl)-butylpyrrolidinium perchlorat (<u>28a</u>)	62
N-[1-(2,6-Dimethoxyphenyl)-2-methyl]-1-propylpyrrolidin (<u>30</u>)	63
N-[1-(2,6-Dimethoxyphenyl)-2-methyl]-1-propylpyrrolidinium perchlorat (<u>30a</u>)	63
N-1-(2-Furyl)-1-pentylpyrrolidin (<u>32</u>)	64
N-2-(2-Methyl)-hexylpyrrolidin (<u>33</u>)	65
N-2-(2-Methyl)-hexylpyrrolidinium perchlorat (<u>33a</u>)	65
Dimethyl-2-(2-methyl)-hexylamin (<u>34</u>)	66
Dimethyl-2-(2-methyl)-hexylammonium perchlorat (<u>34a</u>)	66
N-1-Butyl-1-cyclohexylpyrrolidin (<u>36</u>)	67
N-1-(2,6-Dimethoxyphenyl)-1-cyclohexylpyrrolidin (<u>37</u>)	67
N-1-(2,6-Dimethoxyphenyl)-1-cyclohexylpyrrolidinium perchlorat (<u>37a</u>)	68
N-1-Butyl-1-cyclopentylpyrrolidin (<u>39</u>)	69
Dimethyl-1-(1,1-diphenyl)-pentylamin (<u>41</u>)	69
1,1-Diphenyl-1-dimethylamino-2-methylaminoäthan (<u>44</u>)	70

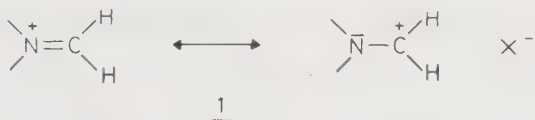
1-Phenyl-isopropyliden-N-dimethylimmoniumperchlorat (<u>52</u>)	71
3-Methyl-2-butylden-N-methyl-N-propylimmoniumjodid (<u>57</u>)	72
Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Herstellung von Enaminen aus Immoniumsalzen	72
α -(N-Methylanilino)-styrol (<u>46</u>)	73
α -N-Pyrrolidino-styrol (<u>48</u>)	74
1-Phenyl-2-dimethylamino-1-propen (<u>53</u>)	75
3-Methyl-2-methylpropylamino-1-buten (<u>58</u>)	75
Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Umsetzung der Enamine mit 2,4-Dinitrofluorbenzol	76
Phenyl-2,4-dinitrobenzylketon (<u>51</u>)	77
1-(2,4-Dinitrophenyl)-3-phenyl-2-propanon (<u>55</u>)	77
1-(2,4-Dinitrophenyl)-3-methyl-2-butanon (<u>59</u>)	78
Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Umsetzung von Immoniumsalzen mit Grignard-Verbindungen	79
N-Diphenylmethylpyrrolidin (<u>68</u>)	80
N-[Phenyl-(p-dimethylaminophenyl)]-methylpyrrolidin (<u>70</u>)	81
N-[(p-Dimethylaminophenyl)-(2-furyl)]-methylpyrrolidin (<u>71</u>)	82
N-[1-(p-Dimethylaminophenyl)-2-methyl]-1- propylpyrrolidin (<u>72</u>)	83
N-[1-(p-Dimethylaminophenyl)-2-methyl]-1-propyl- pyrrolidinium perchlorat (<u>72a</u>)	83
N-[1-(p-Dimethylaminophenyl)-2-äthyl]-1-butylpyrrolidin (<u>74</u>)	84
N-[1-(p-Dimethylaminophenyl)-2-äthyl]-1-butyl- pyrrolidinium perchlorat (<u>74a</u>)	85

	Seite
N-[Phenyl-(p-methoxyphenyl)]-methylpyrrolidin (<u>76</u>)	85
N-[(p-Methoxyphenyl)-(2-furyl)]-methylpyrrolidin (<u>77</u>)	86
N-[1-(p-Methoxyphenyl)-2-methyl]-1-propylpyrrolidin (<u>78</u>)	87
N-[1-(p-Methoxyphenyl)-2-methyl]-1-propylpyrrolidinium perchlorat (<u>78a</u>)	87
N-[1-(p-Methoxyphenyl)-2-äthyl]-1-butylpyrrolidin (<u>79</u>)	88
N-[1-(p-Methoxyphenyl)-2-äthyl]-1-butylpyrrolidinium perchlorat (<u>79a</u>)	89
N-1-(p-Methoxyphenyl)-1-cyclohexylpyrrolidin (<u>86</u>)	89
N-[(1-Naphthyl)-(2-furyl)]-methylpyrrolidin (<u>82</u>)	90
N-1-(1-Naphthyl)-1-cyclohexylpyrrolidin (<u>88</u>)	91
N-1-(p-Tolyl)-1-cyclopentylpyrrolidin (<u>90</u>)	92
N-1-(p-Tolyl)-1-cyclopentylpyrrolidinium perchlorat (<u>90a</u>)	92
N-1-(p-Tolyl)-1-cyclohexylpyrrolidin (<u>91</u>)	93
Dimethyl-1-(1,1-diphenyl)-propylamin (<u>96</u>)	94
Dimethyl-1-(1,1-diphenyl)-propylamin hydrochlorid (<u>96a</u>)	95
Dimethyl-diphenylmethylamin (<u>94</u>)	95
N-Methyl-N-2-(1,1-diphenyl-1-dimethylamino)-äthyl-N'- phenylthioharnstoff (<u>102</u>)	97

Theoretischer Teil

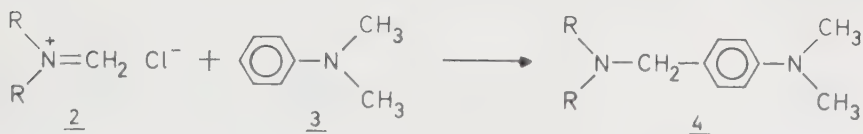
Einleitung

Methylen-immonium-salze, die als Resonanzhybride 1 formuliert werden, besitzen eine sehr große Reaktionsfähigkeit,



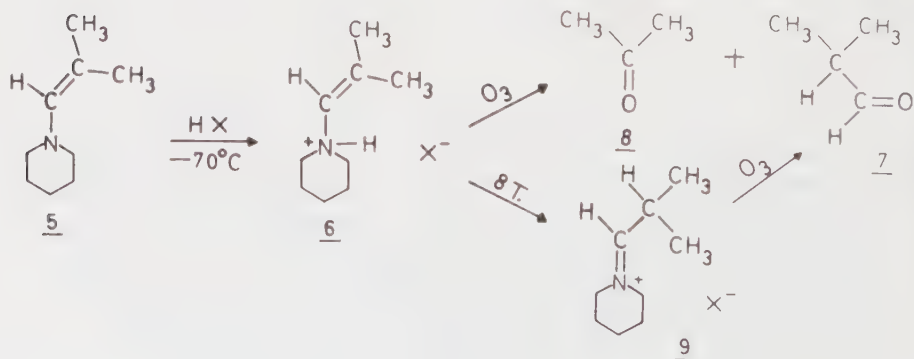
wobei der Methylen-Kohlenstoff nucleophil angegriffen wird.

So vermögen sie z.B. nach Art von MANNICH-Reaktionen viele CH- und NH- acide Verbindungen zu aminomethylieren. Mit aromatischen tertiären Aminen oder aromatischen Hydroxyverbindungen tritt Aminomethylierung des Kerns ein, eine Reaktion, die in Analogie zur Kupplung der Diazonium-Salze steht ¹⁾. Setzt man Methylen-immonium-salze 2 beispielsweise mit N,N-Dimethylanilin (3)um, so tritt Substitution in p-Stellung unter Bildung eines phenylogen Amins 4 ein.

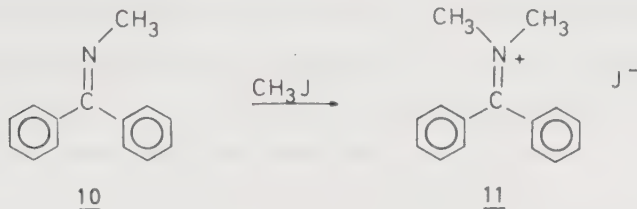


Nicht untersucht wurde bisher anscheinend, ob Verbindungen, bei denen ein Proton oder auch beide Protonen der Methylengruppe durch aliphatische, aromatische oder auch cyclische Reste ersetzt sind - Immoniumsalze also, die sich von Aldehyden bzw. von Ketonen ableiten - ähnlich reagieren.

Für die Herstellung solcher Salze kommen vorwiegend drei Möglichkeiten in Betracht. Die älteste Methode ist die Protonierung von Enaminen ²⁾. Man löst das Enamin in Äther oder einem anderen Lösungsmittel, versetzt mit einer geeigneten Säure, beispielsweise gasförmigem Chlorwasserstoff oder 70proz. Perchlorsäure, und trennt das sich abscheidende Immoniumsalz ab. Durch Umsetzungen bei niedriger Temperatur wurde der Beweis erbracht, daß zuerst der Stickstoff protoniert wird und eine anschließende Umlagerung zum C-protonierten Immoniumsalz führt ³⁾. Bewiesen wurde dieser Reaktionsablauf durch die Umsetzung der gebildeten Produkte mit Ozon, Diazomethan oder Lithiumaluminiumhydrid. Das frisch hergestellte Protonierungsprodukt von N-Isobutyliden-piperidin (6) gab beispielsweise nach der Ozonisierung und reduktiven Isolierung ein Gemisch von Isobutyraldehyd (7) und Aceton (8). Ließ man das Salz dagegen 8 Tage lang bei Raumtemperatur stehen, bevor man es ozonisierte, so erhielt man über das intermediär entstandene Immoniumsalz lediglich Isobutyraldehyd (7) ³⁾.

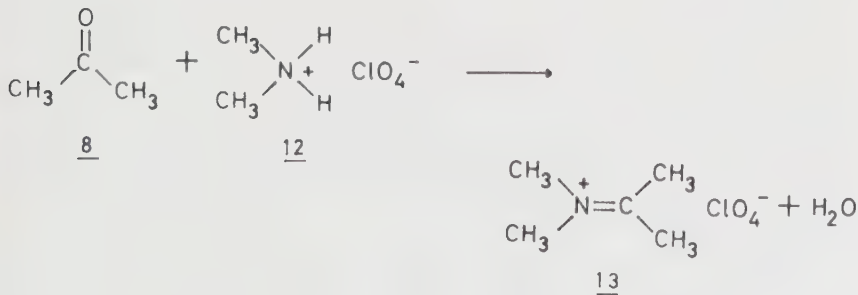


Eine weitere Möglichkeit, Immoniumsalze herzustellen, ist die Alkylierung von Aldiminen und Ketiminen ^{4,5)}. Die Herstellung von 11 zeigt die Umwandlung eines Ketimins in ein Immoniumsalz.



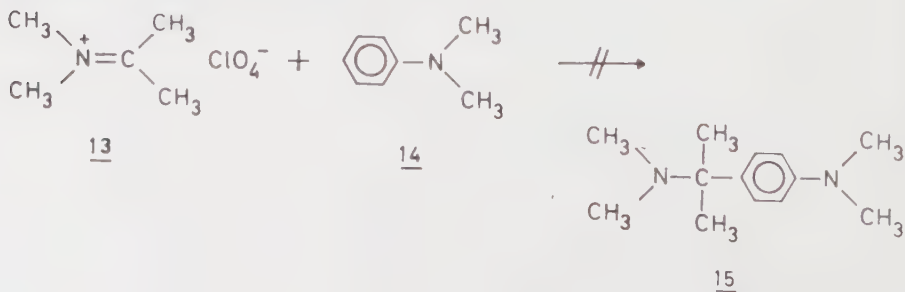
Von diesem Weg macht man heute im allgemeinen nur noch Gebrauch, wenn keine andere Möglichkeit zur Herstellung des gewünschten Immoniumsalzes besteht.

Die neueste Methode, Immoniumsalze herzustellen, ist die direkte Umsetzung von Aldehyden oder Ketonen mit den Salzen sekundärer Amine ⁶⁾, beispielsweise deren Perchlorate oder Tetrafluoroborate:

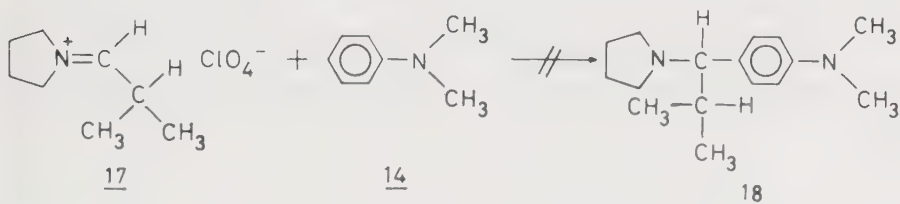


I. Versuche zur Umsetzung von Immoniumsalzen mit elektronenreichen Aromaten (Kernsubstitution)

Bei der Vielzahl von elektronenreichen Aromaten lag es nahe, zunächst solche auszuwählen, die mit Methylen-immoniumsalzen glatt reagieren. Als einfachstes, zweifach in der Methylengruppe substituiertes Immoniumsalz setzte ich N-Dimethylisopropyliden-immoniumperchlorat (13) ein. Es wurde in Acetonitril gelöst und unter Umrühren tropfenweise mit N,N-Dimethylanilin (14) versetzt. Eine Reaktion war nicht zu beobachten. Ich erhitzte noch eine halbe Stunde unter Rückfluß und ließ dann abkühlen. Die sich abscheidenden farblosen Kristalle waren unveränderte Ausgangssubstanz, der nach Abdampfen des Lösungsmittels hinterbleibende Rückstand erwies sich durch Destillation und NMR-Spektrum als N,N-Dimethylanilin (14). Eine Umsetzung hatte somit nicht stattgefunden. Ich erhitzte daraufhin bei verschiedenen Ansätzen bis zu acht Stunden lang ohne positives Resultat; jedesmal erhielt ich das Immoniumsalz zurück. Die Anwendung verschiedener Lösungsmittel führte ebenfalls zu keinem Erfolg. Setzte ich N,N-Dimethylanilin (14) selbst als Lösungsmittel ein und erhitzte unter Rückfluß, so erhielt ich ein teeriges Produkt, aus dem sich lediglich ein wenig N,N-Dimethylanilin (14) herausdestillieren ließ.



Als weiteres, von einem Keton abgeleitetes Immoniumsalz versuchte ich anschließend N-Isopropyliden-pyrrolidinium-perchlorat (16) mit N,N-Dimethylanilin (14) umzusetzen, hatte aber auch hier keinen Erfolg. Das gleiche galt für N-Iso-butyliden-pyrrolidiniumperchlorat (17), bei dem nur ein Proton der Methylengruppe durch einen Alkylrest ersetzt ist. Auch hier trat trotz Variation von Lösungsmitteln und Reaktionsbedingungen keine Umsetzung ein.



Vielleicht lag der Grund für das Fehlschlagen meiner Bemühungen am Aromaten, der möglicherweise nicht nucleophil genug ist. Deshalb setzte ich als nächstes das Natriumsalz des Salicylsäuremethylesters ein. Aber auch hier führten Umsetzungen mit den genannten Immoniumsalzen nicht zum Erfolg, ebensowenig wie anschließend solche mit Resorcin-dimethyläther. Alle diese Verbindungen reagieren glatt mit den unsubstituierten Methylen-immonium-salzen.

Die Reaktivität wird also durch den Ersatz auch nur eines Methylen-protons durch einen aliphatischen Rest entscheidend geändert. Hierfür dürften in erster Linie sterische Gegebenheiten die Ursache sein, denn auch schon kleinere Gruppen, wie der Methylrest, sicherlich aber größere Substituenten

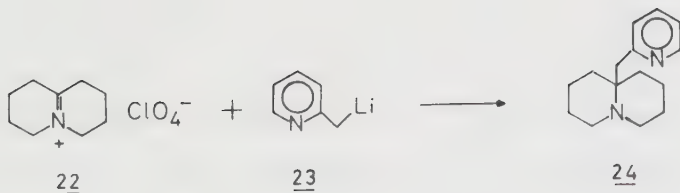
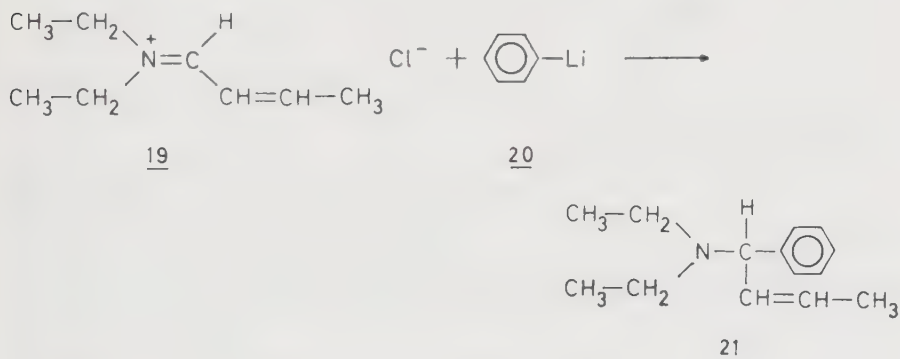
bewirken zweifelsohne den Effekt, daß der nucleophile Partner am Angriff gehindert wird. Daneben spielt möglicherweise der induktive Effekt, der von den einzelnen Substituenten auf den Immoniumkohlenstoff ausgeübt wird, eine Rolle. Alkylreste sind durch einen schwachen +I-Effekt charakterisiert, erhöhen also die Elektronendichte am Kohlenstoff.

Sollte das Fehlschlagen der bisherigen Versuche in der zu geringen Elektrophilie des Immoniumkohlenstoffs zu suchen sein, so böten sich für weitere Umsetzungen Agenzien an, die nucleophiler als die zunächst eingesetzten Aromaten sind, beispielsweise Organolithium- oder Grignard-Verbindungen.

II. Umsetzungen von Immoniumsalzen mit lithiumorganischen

Verbindungen

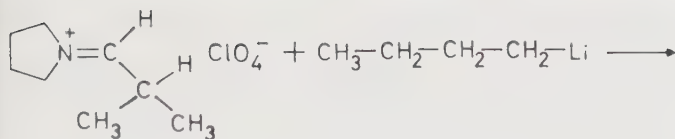
In der Literatur sind nur einige wenige Umsetzungen von Immoniumsalzen mit lithiumorganischen Verbindungen beschrieben ^{7,8)}. Auffallend ist hierbei, daß es sich entweder um cyclische Immoniumsalze handelt oder um solche, die sich von Aldehyden ableiten ^{7,8)}.



Zunächst setzte ich wieder als einfachstes, in der Methylen-
gruppe zweifach substituiertes Derivat N-Dimethyl-isopropyliden-
immoniumperchlorat (13) ein. Es wurde in Dioxan suspendiert und
tropfenweise mit einer etwa äquimolaren Menge n-Butyllithium (25)

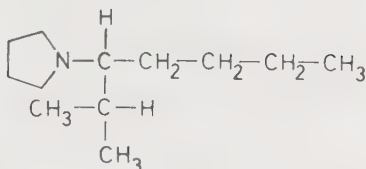
in Hexan versetzt, wobei Erwärmung zu beobachten war. Nach zweistündigem Erhitzen unter Rückfluß ließ ich abkühlen, wobei sich Lithiumperchlorat als farbloser Niederschlag abschied. Die dann abgetrennte, bräunliche Flüssigkeit roch stark aminartig und färbte sich schnell dunkler. Beim Einengen hinterblieb lediglich ein braunschwarzer Rückstand. Bei den folgenden Umsetzungen wurde n-Butyllithium (25) in verschiedenem Überschuß eingesetzt und auch die übrigen Reaktionsbedingungen geändert, jedoch ohne Erfolg. Erhalten wurde auch bei Verwendung anderer Lösungsmittel jedesmal eine bräunliche Flüssigkeit, die stark aminartig roch und sich schnell dunkel färbte, besonders unter der Einwirkung von Wärme.

Anschließend setzte ich das von einem Aldehyd und cyclischen, sekundären Amin abgeleitete N-Isobutyliden-pyrrolidiniumperchlorat (17) ein. Zur ätherischen Suspension tropfte ich langsam n-Butyllithium (25), in Hexan gelöst, wobei Erwärmung eintrat. Nach weiterem einstündigem Rühren ließ ich absetzen und trennte die überstehende Flüssigkeit von dem sich abgesetzten Lithiumperchlorat ab. Beim Abdampfen des Äthers hinterblieb ein gelbbraunes viskoses Öl, das sich unzersetzt destillieren ließ und bei 90° C / 12 Torr als farblose Flüssigkeit überging. Analyse und NMR-Spektrum lehrten, daß es sich um N-β-(2-Methyl)-heptylpyrrolidin (26) handelte. Das Immoniumsalz 17 hatte sich also mit n-Butyllithium (25) im erhofften Sinne umgesetzt.



17

25



26

Das NMR-Spektrum ⁺) zeigt für die vier Pyrrolidin-Protonen (a) ein Multipllett um 1,7 ppm. Die vier Pyrrolidin-Protonen (b) bilden ein Multipllett um 2,6 ppm. Den Signalen um 0,9 ppm sind die Protonen der drei Methylgruppen (h,i) zuzuordnen, dem Multipllett

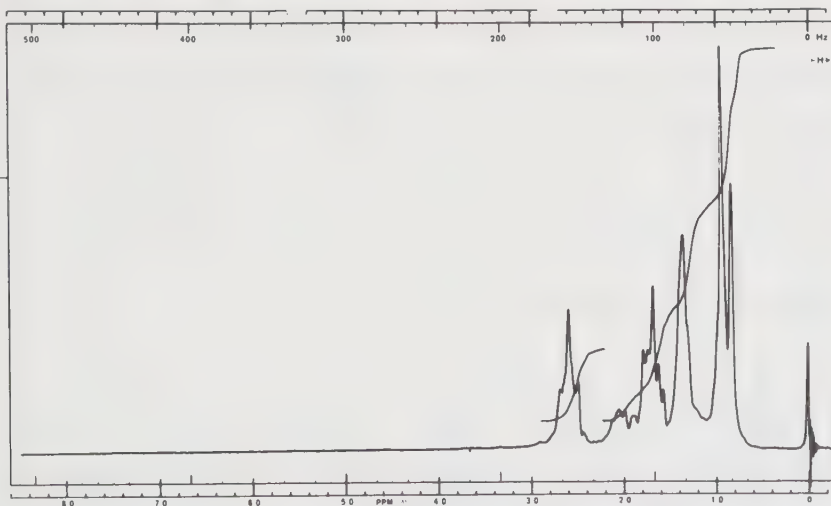
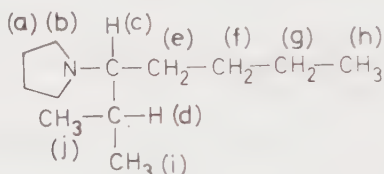


Abb. 1 : NMR-Spektrum von N-3-(2-Methyl)-heptylpyrrolidin (26) in CCl_4

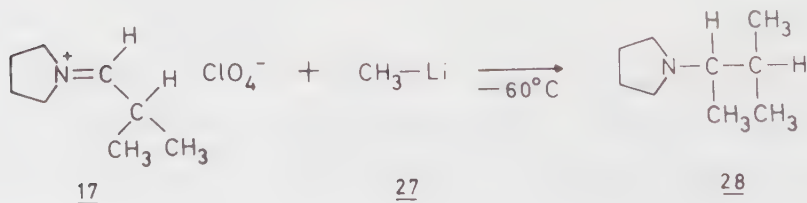
+) Alle NMR-Spektren wurden gegen Tetramethylsilan (TMS) als inneren Standard aufgenommen; $\delta = 0,0$ ppm , s = Singulett, d = Dublett, t = Triplet, q = Quartet, m = Multiplett.

um 1,4 ppm die Protonen (f) und (g). Für die Protonen (c,d,e) ist eine genaue Zuordnung nicht möglich.



Bei dem Versuch, die Ausbeute zu erhöhen - sie betrug 44 % - setzte ich das Immoniumperchlorat 17 mit n-Butyllithium (25) in Äther bei -60°C um. Zu dem suspendierten Immoniumsalz tropfte ich langsam die n-Butyllithiumlösung und ließ anschließend bis zum Erreichen der Raumtemperatur weiterrühren. Nach einstündigem Stehenlassen trennte ich ausgeschiedenes Lithiumperchlorat ab, engte die Ätherphase auf dem Wasserbad ein und destillierte das zurückbleibende gelbliche Öl. Die Ausbeute an 26 betrug in diesem Falle 73 % d.Th., war also wesentlich besser, als wenn die Umsetzung bei Raumtemperatur durchgeführt wurde.

Glatt verlief auch die Umsetzung zwischen dem Immoniumperchlorat 17 und Methyllithium (27) in Äther bei -60°C . Hier entstand in 65proz. Ausbeute das tertiäre Amin N-2-(3-Methyl)-butylpyrrolidin (28).



Da die Umsetzungen bei tiefer Temperatur zum Erfolg führten, setzte ich anschließend 2,6-Dimethoxyphenyllithium, eine aromatische Lithiumverbindung, unter gleichen Bedingungen mit dem Immoniumsalz 17 um und konnte das kristalline N-[1-(2,6-Dimethoxyphenyl)-2-methyl]-1-propylpyrrolidin (30) in geringer Ausbeute (ca. 4 %) isolieren. Der Grund dafür dürfte in sterischer Hinderung zu suchen sein; denn neben den beiden Methoxygruppen des Phenylringes steht auch die Isopropylgruppe des Immoniumkohlenstoffs einer Umsetzung im Wege.

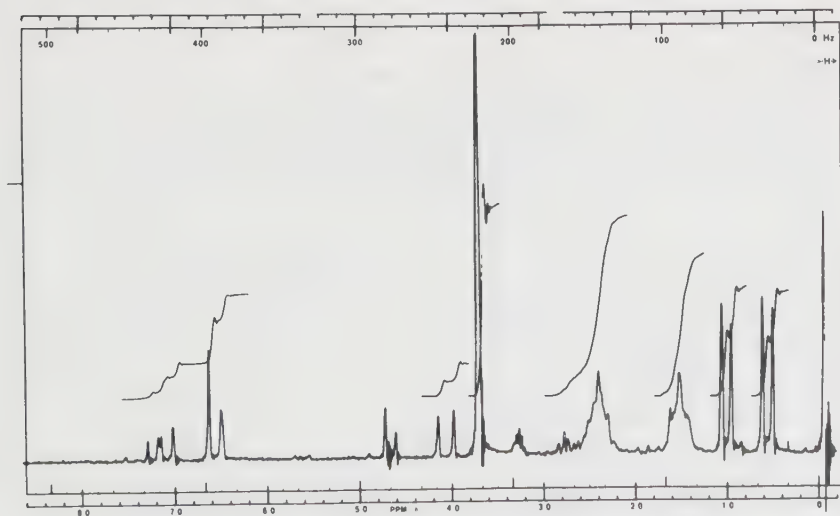
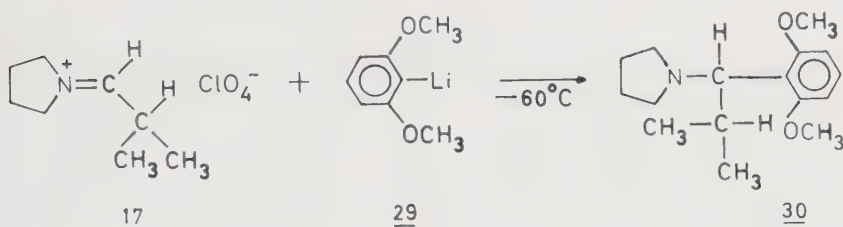
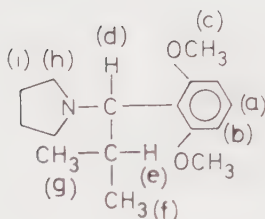
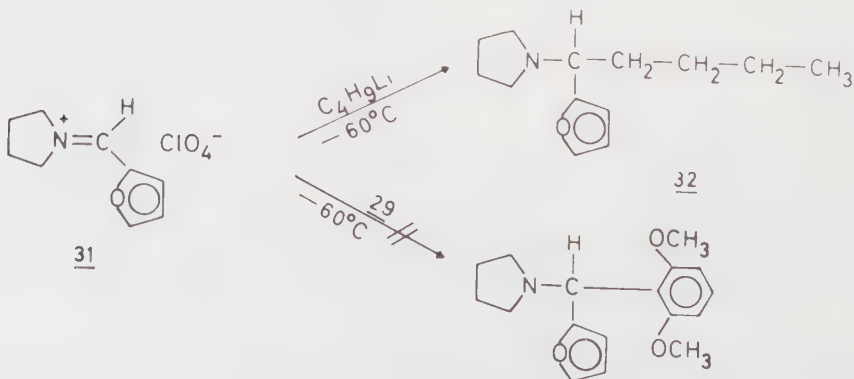


Abb. 2 : NMR-Spektrum von N-[1-(2,6-Dimethoxyphenyl)-2-methyl]-1-propylpyrrolidin (30) in Methanol-d_4

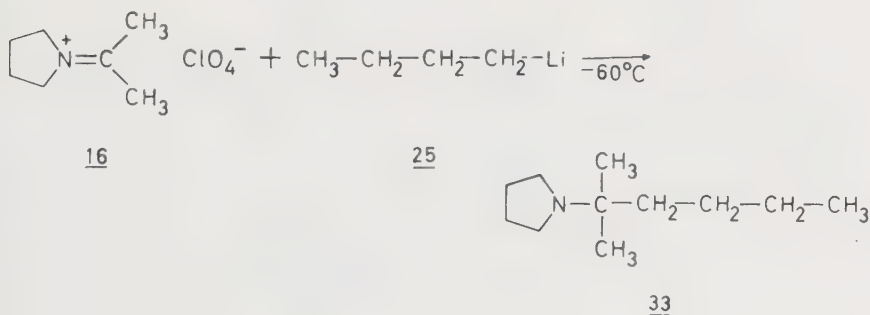


Im NMR-Spektrum erkennt man für die Phenylprotonen (a,b) ein AB_2 -System zwischen 6,4 ppm und 7,4 ppm. Die Protonen der beiden Methylgruppen (c) erscheinen als Singulett bei 3,7 ppm, während Proton (d) bei 4,1 ppm ein Dublett und Proton (e) bei 2,7 ppm ein Multipllett bilden. Die beiden Methylgruppen (f,g) bilden aufgrund eines diastereotopen Effektes die beiden Dubletts bei 1,0 ppm bzw. 0,6 ppm. Die Pyrrolidinprotonen (h) erscheinen als Multipllett um 2,4 ppm, die von (i) um 1,5 ppm.

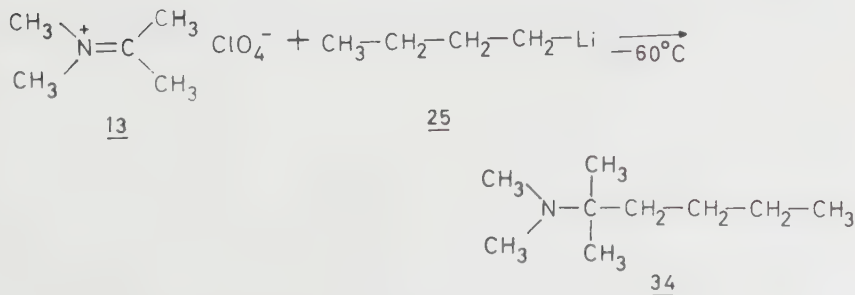
Auch N-Furfuryliden-pyrrolidiniumperchlorat (31) und n-Butyllithium (25) reagieren in Äther bei -60°C wünschgemäß und in befriedigender Ausbeute zu N-1-(2-Furyl)-1-pentylpyrrolidin (32), während der Umsetzung mit der aromatischen Lithiumverbindung 29 der Erfolg versagt blieb.



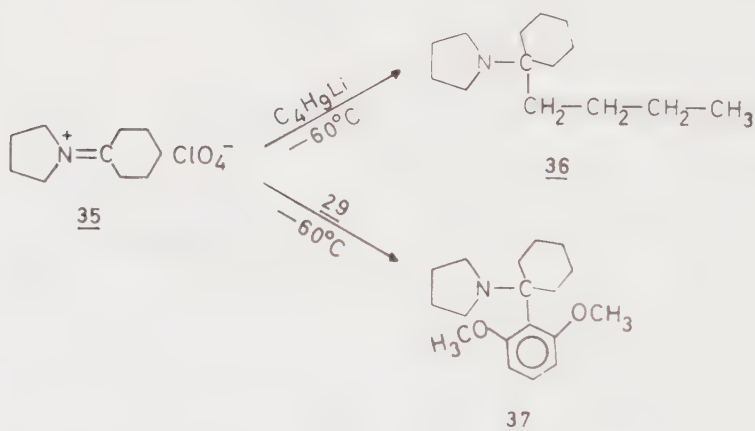
Nach diesen Erfahrungen wiederholte ich die Versuche mit N-Isopropyliden-pyrrolidiniumperchlorat (16), die bei Raumtemperatur nicht das erwartete tertiäre Amin geliefert hatten. Wurde zu der ätherischen Suspension bei -60°C n-Butyllithium (25) in Hexan zugetropft, so konnte beim Aufarbeiten tatsächlich N-2-(2-Methyl)-hexylpyrrolidin (33), wenn auch in geringer Ausbeute (etwa 4 %), als farblose Flüssigkeit vom Sdp.₁₂ 86°C isoliert werden.



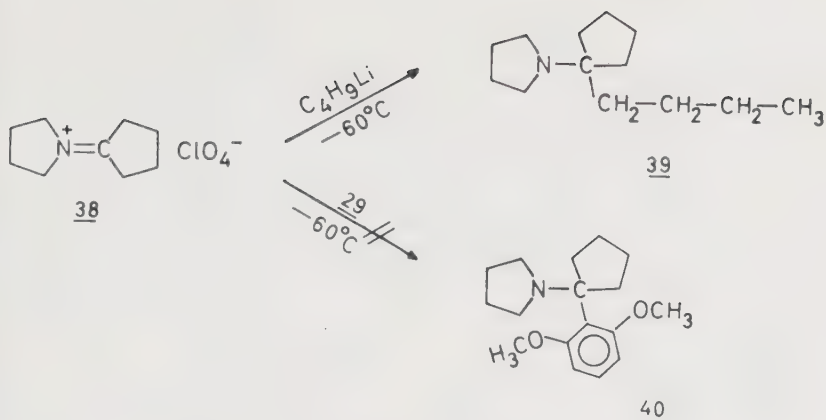
Analog erhielt ich Dimethyl-2-(2-methyl)-hexylamin (34) aus N-Dimethyl-isopropyliden-immoniumperchlorat (13), wenn auch ebenfalls in relativ geringer Ausbeute (7 %).



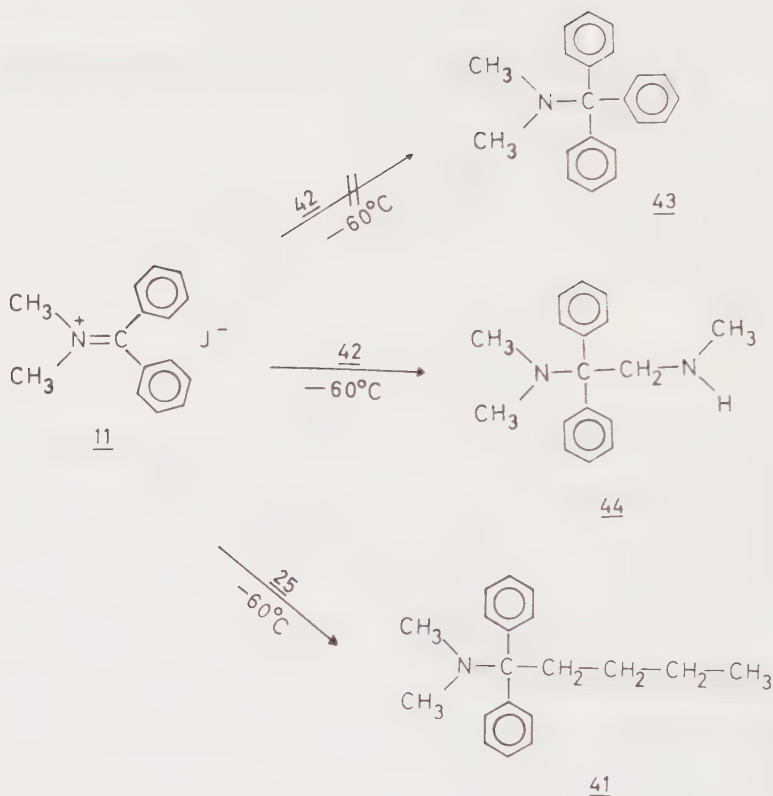
Auch von cyclischen oder aromatischen Ketonen abgeleitete Immoniumsalze reagierten analog. N-Cyclohexyliden-pyrrolidinperchlorat (35) und n-Butyllithium (25) lieferten beispielsweise N-1-Butyl-1-cyclohexylpyrrolidin (36) in etwa 45proz. Ausbeute. Selbst mit 2,6-Dimethoxyphenyllithium (29) reagierte 35 wenn auch nur in 8proz. Ausbeute unter Bildung von N-1-(2,6-Dimethoxyphenyl)-1-cyclohexylpyrrolidin (37).



N-Cyclopentyliden-pyrrolidiniumperchlorat (38) und n-Butyllithium (25) lieferten in etwa 14proz. Ausbeute N-1-Butyl-1-cyclopentylpyrrolidin (39), während die Umsetzung von 38 mit 2,6-Dimethoxyphenyllithium (29) nicht zum Erfolg führte.

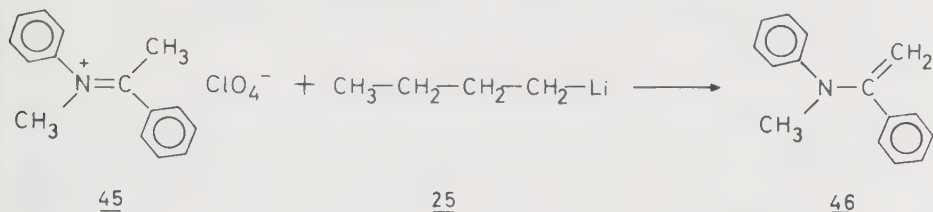


Als letztes blieb noch das Verhalten von lithiumorganischen Verbindungen gegenüber Immoniumsalzen aus aromatischen Ketonen zu untersuchen. Aus Benzophenon-N-methylimin (10) und Methyljodid erhaltenem N-Dimethyl-diphenylmethylen-immoniumjodid (11) und n-Butyllithium (25) in Äther wurde in knapp 50proz. Ausbeute das erwartete Dimethyl-1-(1,1-diphenyl)-1-pentylamin (41) isoliert. Als aromatische Lithiumverbindung wurde aus sterischen Gründen Phenyllithium (42) zur Umsetzung mit 11 gewählt, die ebenfalls in Äther bei tiefer Temperatur durchgeführt wurde. Statt des erwarteten Triphenylmethylenaminderivates 43 wurde jedoch in relativ kleiner Ausbeute als farblose Flüssigkeit 1,1-Diphenyl-1-dimethylamino-2-methylaminoäthan (44) erhalten, auf dessen Bildungsweise später eingegangen wird.

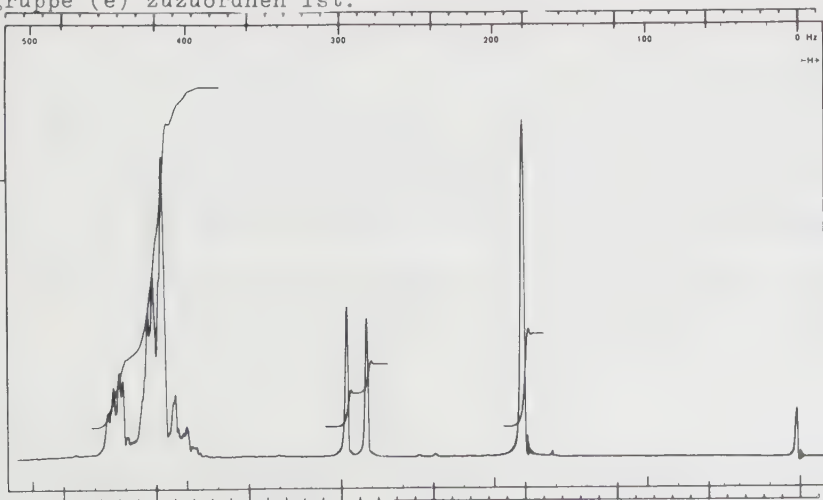


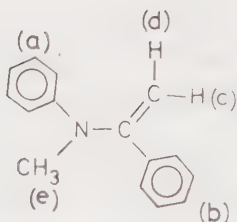
Überraschend und zugleich aufschlußreich für das Fehlschlagen der zuerst besprochenen Umsetzungen verliefen die anschließend durchgeführten Umsetzungen mit Immoniumsalzen, die sich vom Acetophenon ableiten. Setzte ich N-1-Methylbenzyliden-N-methylaniliniumperchlorat (45), eine als cis- und trans-Isomerengemisch vorliegende Verbindung, in ätherischer Suspension bei Raumtemperatur langsam mit der etwa äquimolaren Menge n-Butyllithium (25) um, so war Erwärmung zu beobachten und der Äther begann zu sieden. Nach vollendeter Zugabe erhielt

ich eine klare Lösung, die nach dem Einengen neben Lithium-perchlorat eine im Feinvakuum destillierbare Flüssigkeit lieferte, nach Analyse und NMR-Spektrum α -(N-Methylanilino)-styrol (46), ein auf anderem Wege bereits dargestelltes Enamin ⁹⁾. Eine solche Möglichkeit der Enaminbildung durch Deprotonierung ist früher bereits diskutiert worden, bis OPITZ und Mitarbeiter ¹⁰⁾ dagegen anscheinend entscheidende Argumente vorbrachten.

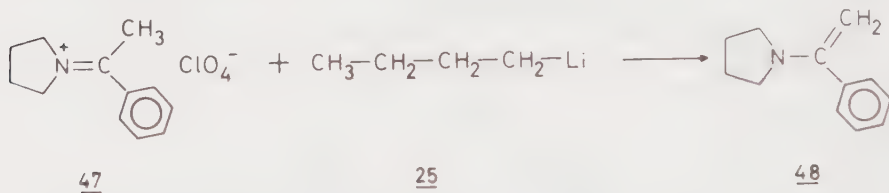


Charakteristisch für das NMR-Spektrum ist die Lage der beiden Vinylprotonen (c,d) bei 4,93 ppm bzw. 4,71 ppm. Die beiden Phenylringe (a,b) erscheinen als Multiplett um 7,0 ppm, während das Singulett bei 3,0 ppm den Protonen der Methylgruppe (e) zuzuordnen ist.

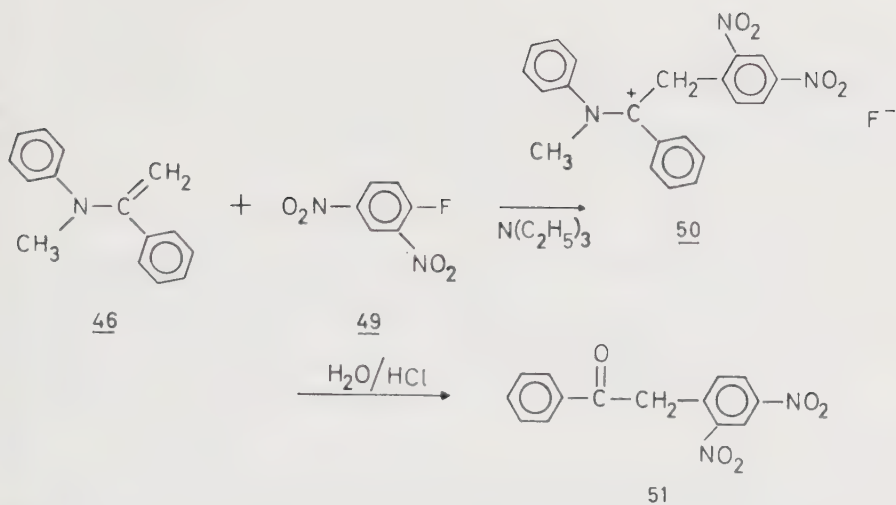




Als weiteres Acetophenonderivat setzte ich anschließend N-1-Methylbenzyliden-pyrrolidiniumperchlorat (47) mit n-Butyllithium (25) in Äther um. In 60proz. Ausbeute konnte α -N-Pyrrolidino-styrol (48) isoliert werden, ein ebenfalls in der Literatur beschriebenes Enamin ¹¹⁾.

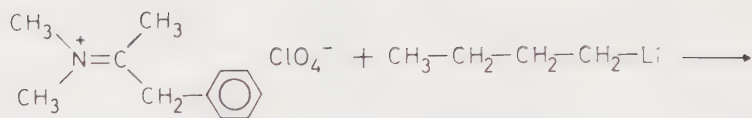


Da Enamine häufig wenig stabil sind, suchte ich nunmehr einen Weg, um sie im Bedarfsfalle auf chemischem Wege als Derivate eindeutig charakterisieren zu können. Von den verschiedenen Umsetzungsmöglichkeiten ^{12,13,14)} erwies sich in erster Linie die mit 2,4-Dinitrofluorbenzol (49) ¹⁵⁾ als geeignet. Versetzte ich beispielsweise das Enamin 46 unter Feuchtigkeitsausschluß mit 2,4-Dinitrofluorbenzol (49) und Triäthylamin in absolutem Dioxan und ließ 24 Stunden bei Raumtemperatur stehen, so wurde nach dem Aufarbeiten in 88proz. Ausbeute Phenyl-2,4-dinitrobenzylketon (51) isoliert, welches auf anderem Wege bereits dargestellt wurde ¹⁶⁾.



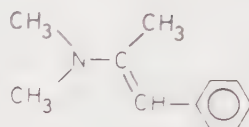
Die Voraussetzungen waren damit gegeben, nunmehr auch von aliphatischen Ketonen abgeleitete Immoniumsalze auf ihr Verhalten gegen n-Butyllithium zu untersuchen. Die Anwesenheit eines Phenylringes dürfte ja die Bildung eines Enamins erleichtern oder sogar erst ermöglichen und auf jeden Fall dessen Stabilität durch Konjugationseffekt erhöhen.

Aus Methylbenzylketon und Dimethyl-ammoniumperchlorat stellte ich 1-Phenyl-isopropyliden-N-dimethylimmoniumperchlorat (52) her und setzte es mit n-Butyllithium (25) in Äther bei Raumtemperatur um. In großer Ausbeute erhielt ich das erwartete Enamin 1-Phenyl-2-dimethylamino-1-propen (53). Der Angriff erfolgte allerdings nicht an der Methylgruppe, sondern es wurde das acidere Proton der Methylengruppe abgespalten.



52

25



53

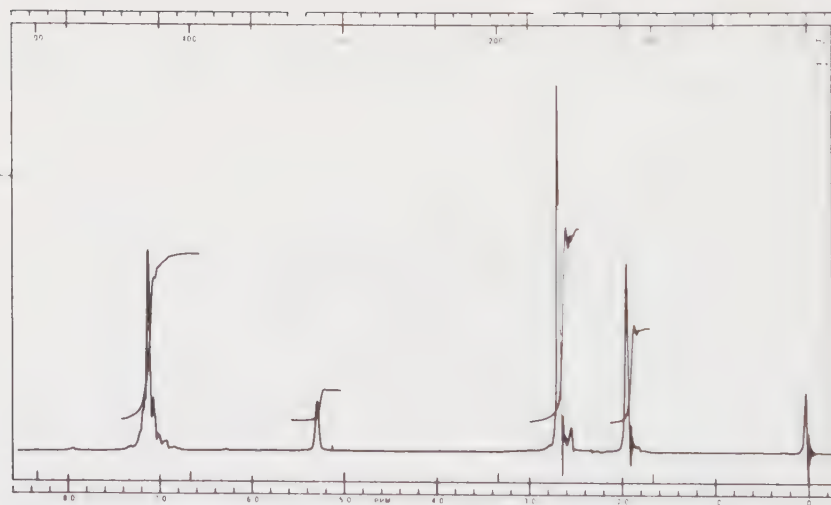
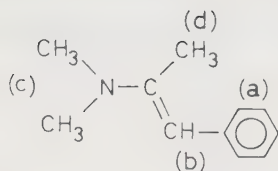
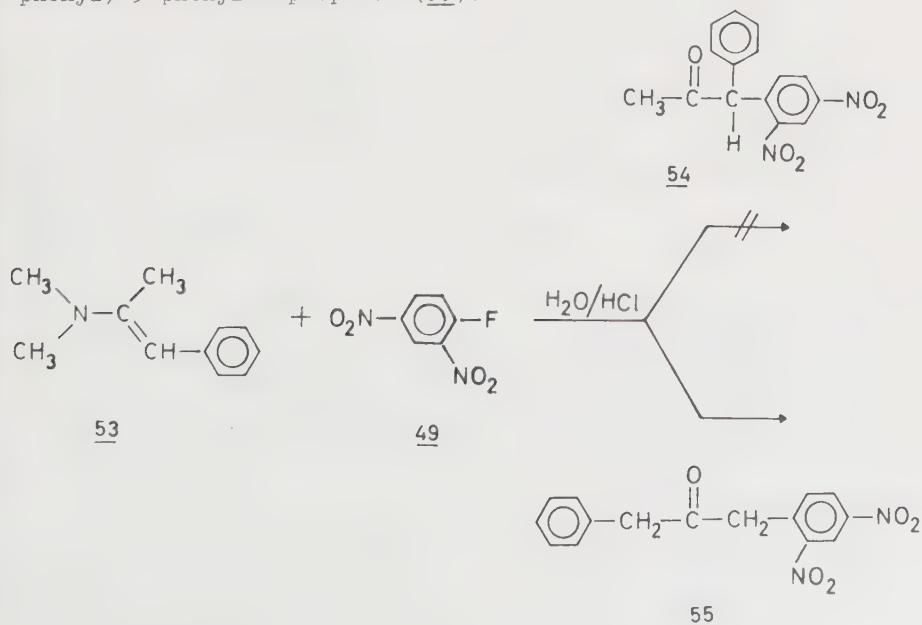


Abb. 4 : NMR-Spektrum von 1-Phenyl-2-dimethylamino-1-propen (53) in CCl_4



Das NMR-Spektrum zeigt für die Phenylprotonen (a) ein Multiplett um 7,14 ppm, für das Proton (b) ein Singulett bei 5,30 ppm. Während die beiden N-Methylgruppen (c) ein Singulett bei 2,70 ppm bilden, erscheint die Methylgruppe (d) als Singulett bei 1,93 ppm.

Zur weiteren Charakterisierung dieses in der Literatur noch nicht beschriebenen Enamins setzte ich es mit 2,4-Dinitrofluorbenzol (49) und Triäthylamin in Dioxan um. Dabei entstand aber nicht das erwartete 1-Phenyl-1-(2,4-dinitrophenyl)-2-propanon (54), sondern 1-(2,4-Dinitrophenyl)-3-phenyl-2-propanon (55).



Betrachtet man dagegen das NMR-Spektrum des Ketons 55,

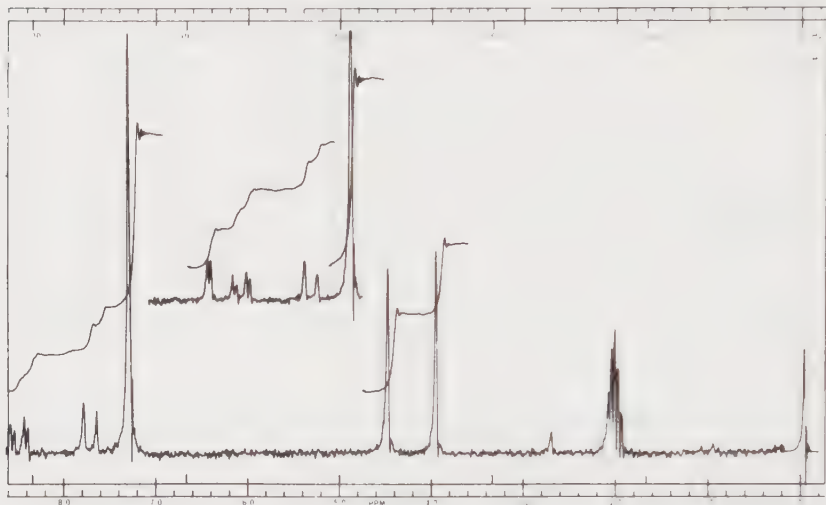
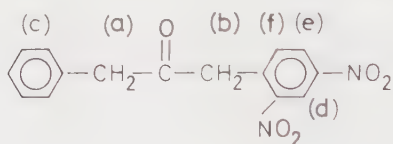
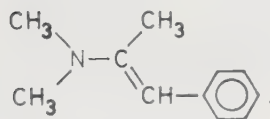


Abb. 5 : NMR-Spektrum von 1-(2,4-Dinitrophenyl)-3-phenyl-2-propanon (55) in Aceton-d₆

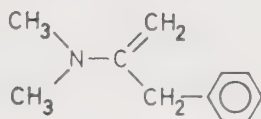


so findet man bei 3,97 ppm und 4,47 ppm zwei Signale gleicher Intensität, die im Integral die gleiche Anzahl Protonen ausweisen, nämlich je zwei Protonen. Diese beiden Singulett sind den Protonen (a) und (b) zuzuordnen. Die Protonen (d) und das Proton (b) (s. Abb. 4) erscheinen hier nicht mehr.

Das Enamin 53 dürfte somit unter diesen Bedingungen zu einem geringen Teil als 3-Phenyl-2-dimethylamino-1-propen (56) vorliegen und aus dieser Form heraus mit dem 2,4-Dinitrofluorbenzol reagieren.



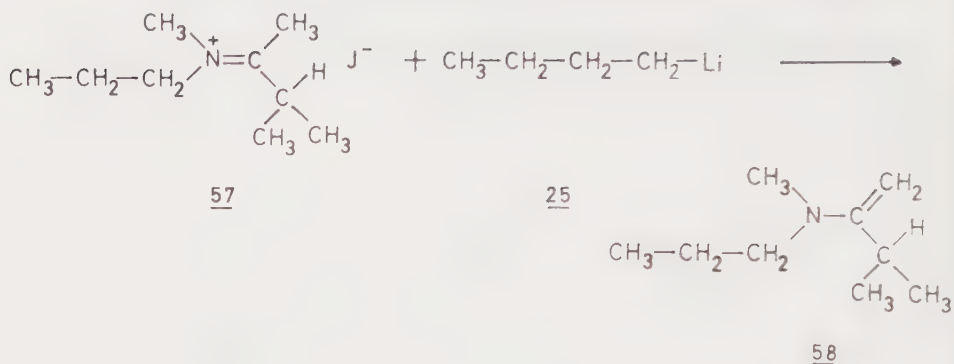
53



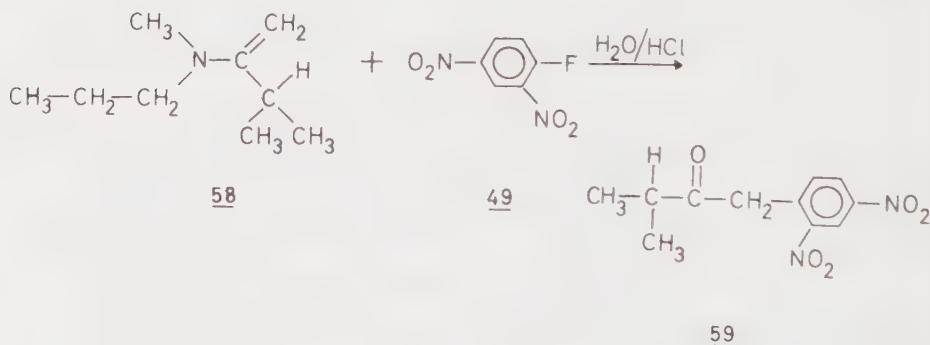
56

Wäre nun bei der Umsetzung mit 2,4-Dinitrofluorbenzol (49) das Keton 54 entstanden, wie erwartet, so kämen zu den bereits beschriebenen Signalen lediglich die der 2,4-Dinitrophenylgruppe hinzu. Der Vergleich dieser beiden NMR-Spektren und die Auswertung des NMR-Spektrums von 55 zeigen eindeutig, daß das Keton 55 entstanden ist und nicht das Keton 54.

Als von einem rein aliphatischen Keton abgeleitetes Immoniumsalz setzte ich anschließend 3-Methyl-2-butylden-N-methyl-N-propyl-immoniumjodid (57) mit n-Butyllithium (25) bei Raumtemperatur um. In knapp 60proz. Ausbeute wurde 3-Methyl-2-methylpropylamino-1-buten (58) isoliert.



Auch dieses Enamin wurde zur weiteren Charakterisierung mit 2,4-Dinitrofluorbenzol (49) umgesetzt. Erwartungsgemäß erhielt ich 1-(2,4-Dinitrophenyl)-3-methyl-2-butanon (59).



Keinen Erfolg brachten hingegen analoge Umsetzungen mit den vom Aceton abgeleiteten Immoniumsalzen 13 und 16, bei denen versucht wurde, die jeweiligen Enamine ohne vorherige Isolierung durch Reaktion mit 2,4-Dinitrofluorbenzol (49) abzufangen. Offenbar verläuft die zur Verharzung führende Polymerisation der Enamine hier schneller als die Umsetzung mit 2,4-Dinitrofluorbenzol (49).

Die Deprotonierung von Immoniumsalzen zu Enaminen ist die Gegenreaktion zur bekannten Bildung von Immoniumsalzen durch Protonierung von Enaminen ²⁾. Daß C-H-Bindungen in α -Stellung zum Immoniumkohlenstoff acide sind, lehren Austauschversuche mit siedendem D₂O ^{17,18)}.

Hinzu kommt die Tatsache, daß lithiumorganische Verbindungen sehr starke Basen sind, die eine Deprotonierungsreaktion besonders begünstigen.

Für ein Nucleophil (Nu:) ergeben sich somit drei Angriffsmöglichkeiten an ein Immoniumsalz (Abb. 6):.

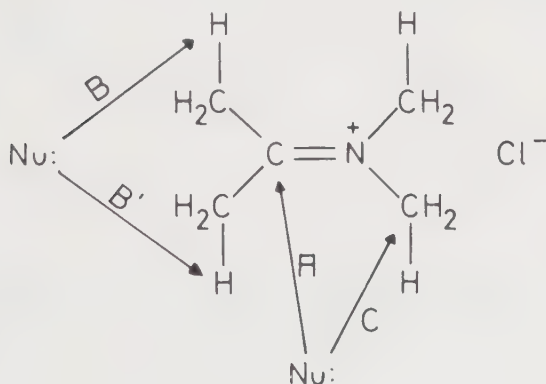


Abb. 6

Die erste Möglichkeit eines Angriffs (A) besteht darin, daß das Nucleophil am Kohlenstoff der C=N-Doppelbindung angreift. In diesem Falle entsteht als Additionsprodukt ein tertiäres Amin.

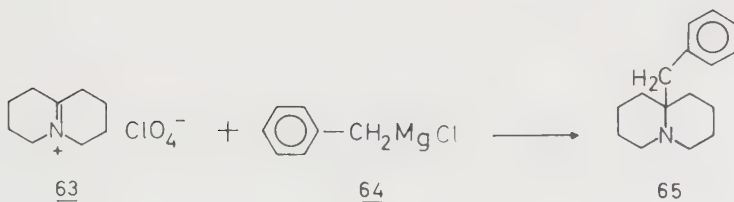
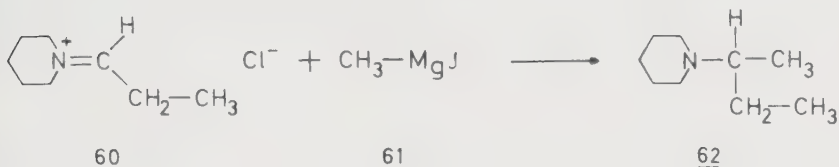
Angriff B bzw. B' erfolgt an der zum Immoniumkohlenstoff α -ständigen C-H-Bindung unter Abspaltung eines Protons und Bildung eines Enamins.

Von den Ammoniumsalzen ist weiter bekannt, daß neben dem HOFMANN-ABBAU ein Angriff (C) an dem zum positiv geladenen Stickstoff α -ständigen C-Atom erfolgt ²¹⁾, wodurch dieses abgespalten wird. Als Folgeprodukt entsteht unter Beibehaltung der Doppelbindung ein Imin ¹⁸⁾.

Eine vierte Reaktionsmöglichkeit (D) wird im Folgenden (S. 48) diskutiert werden.

III. Umsetzungen von Immoniumsalzen mit Grignard- Verbindungen

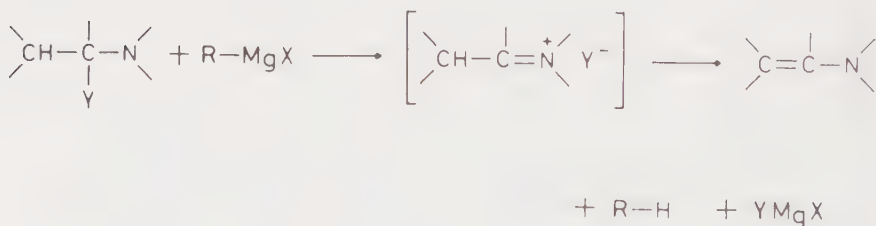
Ähnlich wie bei den lithiumorganischen Verbindungen liegt auch bei den Grignard-Verbindungen eine Polarisierung der Bindung R-MgX vor. Die Vermutung eines ähnlichen Reaktionsverhaltens wird durch eine Reihe von Umsetzungen bestätigt, die jeweils zu den tertiären Aminen, z.B. 62 oder 65 führten ^{22,23}).



Auch hier fiel wieder auf, daß fast ausschließlich cyclische Immoniumsalze umgesetzt worden sind, beziehungsweise solche, die sich von Aldehyden ableiten. Zweifach in der Methylengruppe alkylierte Immoniumsalze sind bisher anscheinend nicht erfolgreich eingesetzt worden, wahrscheinlich treten die gleichen Schwierigkeiten wie bei der Umsetzung mit lithiumorganischen Verbindungen auf.

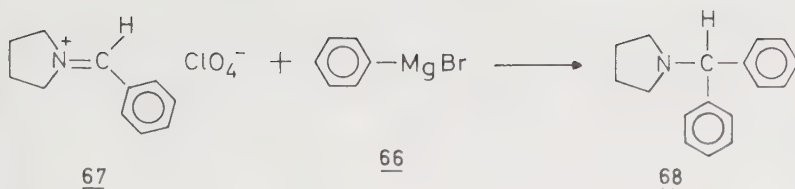
N-Isopropyliden-pyrrolidiniumperchlorat (16) und Phenylmagnesiumbromid (66) in Äther/THF reagierten unter Erwärmung miteinander und der Äther kam ins Sieden. Beim Aufarbeiten war jedoch nicht das erwartete tertiäre Amin zu isolieren; es wurde eine aminartig riechende, sich dunkel färbende und bald verharzende Flüssigkeit erhalten. Grignard-Verbindungen scheinen also ebenfalls genügend starke Basen zu sein, um acide Protonen aus Immoniumsalzen abzuspalten.

In ähnlicher Weise dürfte auch die Entstehung von Enaminen aus α -Alkoxyaminen und α -Nitriloaminen mit Grignard-Verbindungen zu verstehen sein, die anscheinend über ein Immoniumsalz als Intermediärprodukt verläuft ⁵²⁾.

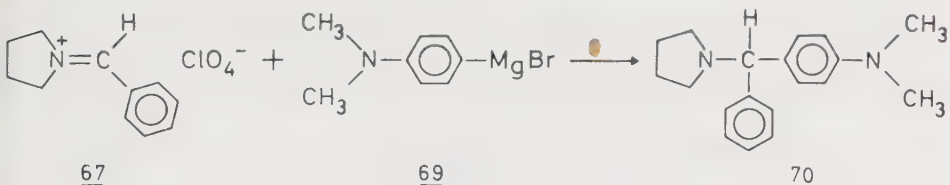


Weitere Umsetzungen führte ich mit Immoniumsalzen aus aliphatischen oder aromatischen Aldehyden mit verschiedenen aromatischen Grignard-Verbindungen durch.

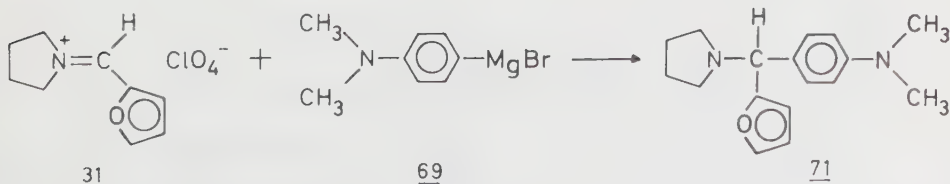
Aus Phenylmagnesiumbromid (66) und N-Benzyliden-pyrrolidiniumperchlorat (67) entstand in etwa 65proz. Ausbeute das erwartete kristalline N-Diphenylmethylpyrrolidin (68), welches bereits auf anderem Wege dargestellt wurde ²⁴⁾.



Weniger glatt dagegen verlief die Umsetzung von 67 mit 4-Dimethylaminophenylmagnesiumbromid (69), das sich relativ einfach aus Äthylmagnesiumbromid durch Umgrignardieren herstellen läßt ²⁵⁾. In einer Ausbeute von knapp 28 % erhielt ich farblose Kristalle von N-[Phenyl-(p-dimethylaminophenyl)]-methylpyrrolidin (70).



Eine ähnliche Ausbeute lieferte die Umsetzung von 69 mit N-Furfuryliden-pyrrolidiniumperchlorat (31) zu dem ebenfalls kristallinen N-[(p-Dimethylaminophenyl)-(2-furyl)]-methylpyrrolidin (71).



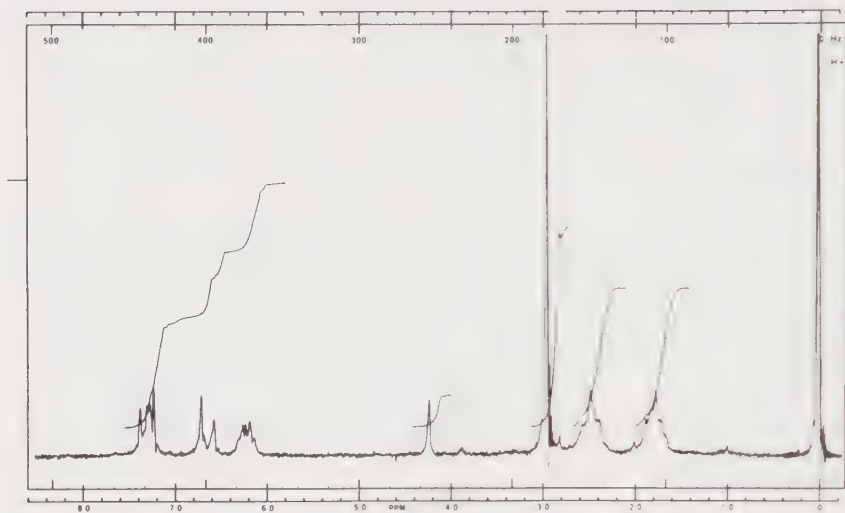
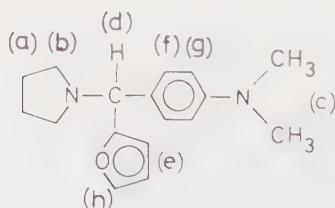
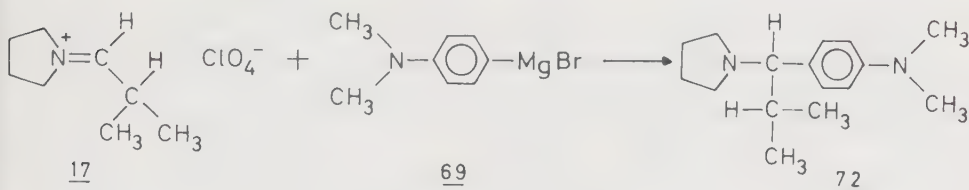


Abb. 7 : NMR-Spektrum von N-[(p-Dimethylaminophenyl)-(2-furyl)]-methylpyrrolidin (71) in CCl_4

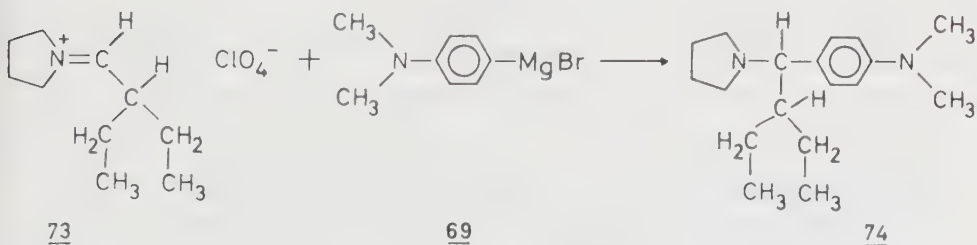


Das NMR-Spektrum zeigt für die Pyrrolidinprotonen (a) ein Multipllett um 1,8 ppm, für die Pyrrolidinprotonen (b) ein Multipllett um 2,5 ppm. Die beiden N-Methylgruppen (c) erscheinen als Singulett bei 2,97 ppm, das Proton (d) als Singulett bei 4,13 ppm. Die Protonen (e) des Furylringes kommen als Multipllett um 6,2 ppm, die beiden Phenylprotonen (g) als Multipllett um 6,7 ppm, während die Phenylprotonen (f) und das Furylproton (h) das Multipllett um 7,3 ppm bilden.

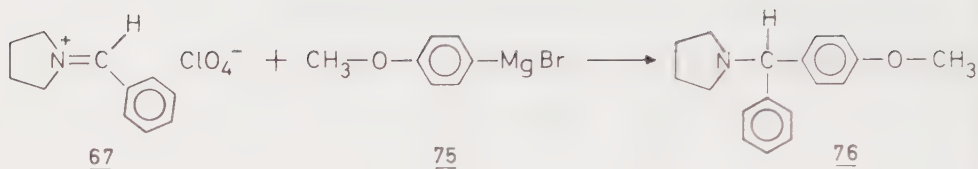
N-Isobutyryliden-pyrrolidiniumperchlorat (17), ein von einem aliphatischen Aldehyd sich ableitendes Immoniumsalz, und 4-Dimethylaminophenylmagnesiumbromid (69) lieferten N-[1-(p-Dimethylaminophenyl)-2-methyl]-1-propylpyrrolidin (72), eine im Feinvakuum siedende, gelbliche Flüssigkeit.



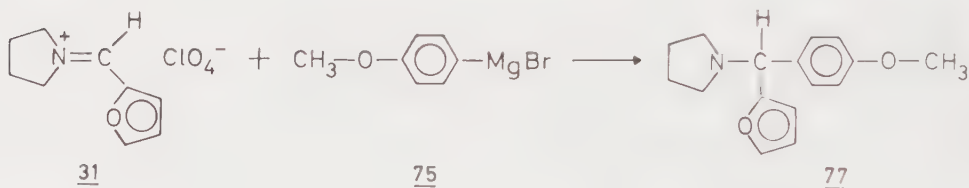
Aus dem sich ebenfalls von einem aliphatischen Aldehyd ableitenden N-2-Äthylbutyryliden-pyrrolidiniumperchlorat (73) und 4-Dimethylaminophenylmagnesiumbromid (69) wurde als im Feinvakuum siedende, gelbliche Flüssigkeit N-[1-(p-Dimethylaminophenyl)-2-äthyl]-butylpyrrolidin (74) erhalten.



Als weitere aromatische Grignard-Verbindung setzte ich 4-Methoxyphenylmagnesiumbromid (75) ein. Die Umsetzung mit N-Benzyliden-pyrrolidiniumperchlorat (67) lieferte N-[Phenyl-(p-methoxyphenyl)]-methylpyrrolidin (76) als farblose Kristalle in 45proz. Ausbeute.



Mit N-Furfuryliden-pyrrolidiniumperchlorat (31) bildete sich in 41proz. Ausbeute das ebenfalls kristalline N-[(p-Methoxyphenyl)-(2-furyl)]-methylypyrrolidin (77).



Im NMR-Spektrum ist für die Pyrrolidinprotonen (a) ein Multiplett um 1,7 ppm zu sehen, für die dem Stickstoff benachbarten Pyrrolidinprotonen (b) ein Multiplett um 2,4 ppm, zu tieferem Feld also. Die dem Sauerstoff benachbarten Methylenprotonen (c) erscheinen als Singulett bei 3,7 ppm, das Proton (d) als Singulett bei 4,23 ppm. Die Furylprotonen (e) bilden das Multiplett um 6,1 ppm, die Phenylprotonen (g) das bei 6,8 ppm. Das Multiplett um 7,3 ppm ist den Phenylprotonen (f) und dem Furylproton (h) zuzuordnen.

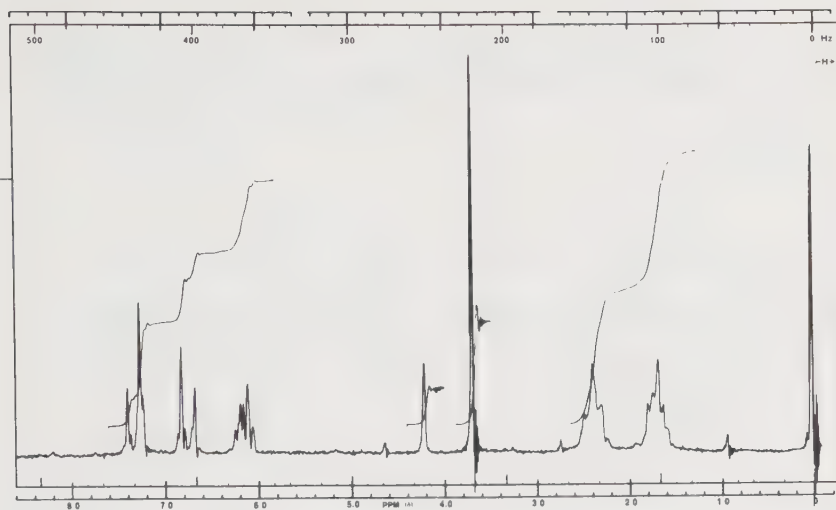
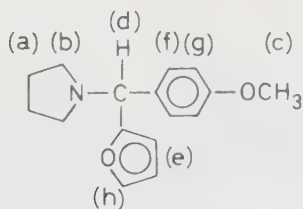
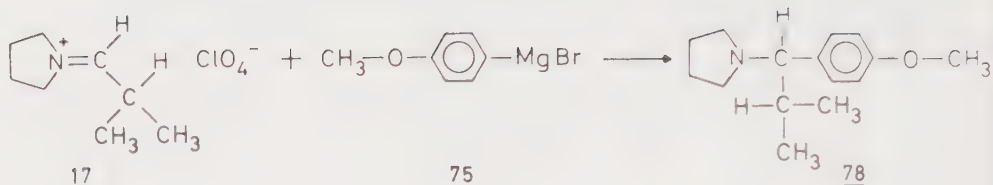


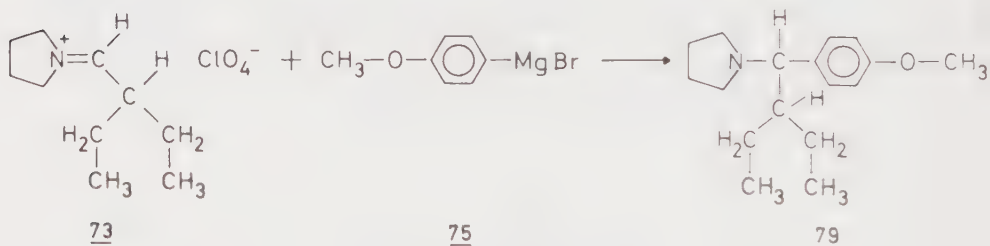
Abb. 8 : NMR-Spektrum von N-[(p-Methoxyphenyl)-(2-furyl)]-methylpyrrolidin (77) in CCl_4



Von den Derivaten aliphatischer Aldehyde setzte ich N-Iso-butyliden-pyrrolidiniumperchlorat (17) mit 4-Methoxyphenyl-magnesiumbromid (75) um und erhielt N-[1-(p-Methoxyphenyl)-2-methyl]-1-propylpyrrolidin (78) als im Feinvakuum siedende, farblose Flüssigkeit in knapp 66proz. Ausbeute.



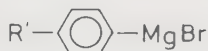
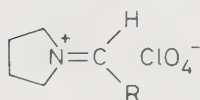
N-2-Äthylbutyliden-pyrrolidiniumperchlorat (73) und 4-Methoxyphenylmagnesiumbromid (75) lieferten analog N-[α -(p-Methoxyphenyl)-2-äthyl]-1-butylpyrrolidin (79) in einer Ausbeute von knapp 48 %.



Vergleicht man bei diesen Umsetzungen mit aromatischen Grignard-Verbindungen die erhaltenen Ausbeuten an tertiären Aminen, so sind diese in der Regel bei den Immoniumsalzen, die sich von aliphatischen Aldehyden ableiten, besser als bei den Abkömmlingen aromatischer Aldehyde (vgl. Tab. 1). Der bekannte Reaktivitätsunterschied zwischen aliphatischen und aromatischen Aldehyden ²⁶⁾ spiegelt sich offenbar also auch bei den sich davon ableitenden Immoniumsalzen.

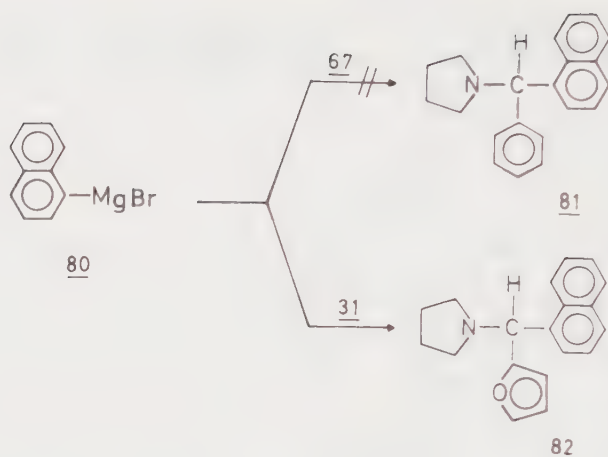
Verbindung	R	R' = -N(CH ₃) ₂	R' = -OCH ₃
<u>72</u> <u>78</u>		37	59
<u>74</u> <u>79</u>		33	47
<u>70</u> <u>76</u>		28	45
<u>71</u> <u>77</u>		26	41

% Ausbeute

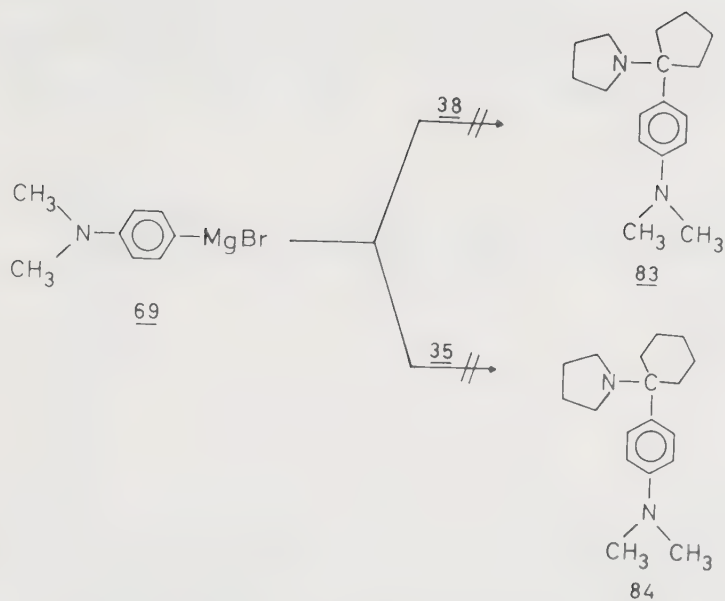


Tab. 1

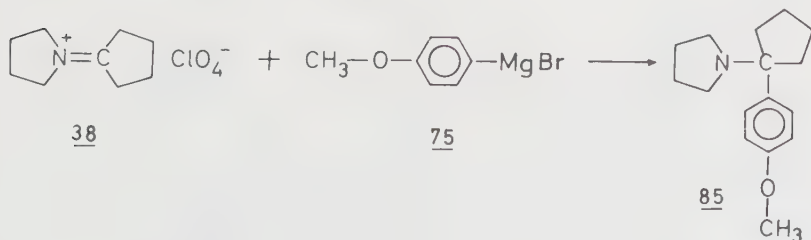
Schwierigkeiten ergaben sich bei der Umsetzung von 1-Naphthylmagnesiumbromid (80) mit N-Benzyliden-pyrrolidiniumperchlorat (67); trotz Variation der Reaktionsbedingungen gelang es mir nicht, das gewünschte tertiäre Amin zu isolieren. Aus 1-Naphthylmagnesiumbromid (80) und N-Furyliden-pyrrolidiniumperchlorat (31) erhielt ich hingegen das erwartete N-[(1-Naphthyl)-(2-furyl)]-methylpyrrolidin (82), wenn auch in recht geringer Ausbeute.



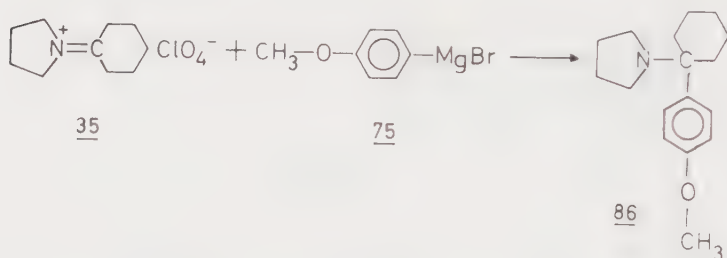
Über Umsetzungen von Grignard-Verbindungen mit Immoniumsalzen, die sich von cyclischen Ketonen ableiten, findet man keinerlei Hinweise in der Literatur. Auch mir gelang es nicht, aus N-Cyclopentyliden-pyrrolidiniumperchlorat (38) und 4-Dimethylaminophenylmagnesiumbromid (69), trotz verschiedener Änderung der Reaktionsbedingungen, das entsprechende Additionsprodukt darzustellen. Ebenso wenig Erfolg hatte ich bei der Umsetzung von N-Cyclohexyliden-pyrrolidiniumperchlorat (35) mit 4-Dimethylaminophenylmagnesiumbromid (69).



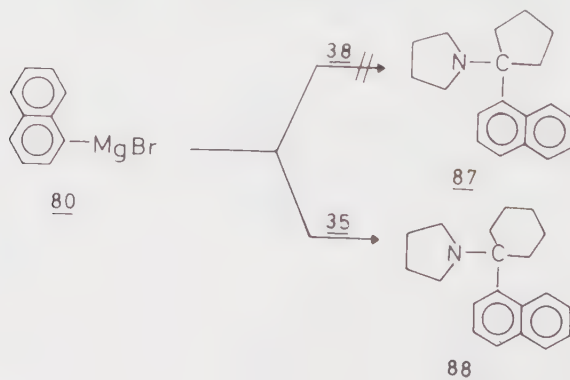
Aus 4-Methoxyphenylmagnesiumbromid (75) und N-Cyclopentylidenpyrrolidiniumperchlorat (38) erhielt ich hingegen das entsprechende tertiäre Amin N-1-(p-Methoxyphenyl)-1-cyclopentylpyrrolidin (85), wenn auch in sehr geringer Ausbeute.



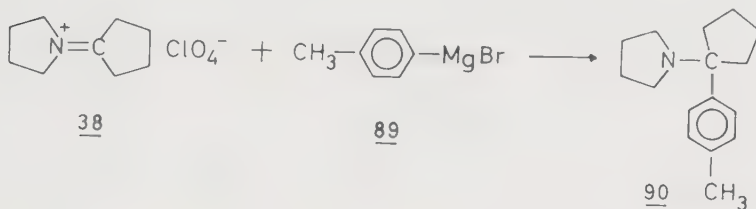
Desgleichen entstand aus N-Cyclohexyliden-pyrrolidinium-perchlorat (35) und 4-Methoxyphenylmagnesiumbromid (75) das erwartete N-1-(p-Methoxyphenyl)-1-cyclohexylpyrrolidin (86) in einer Ausbeute von 28 %.



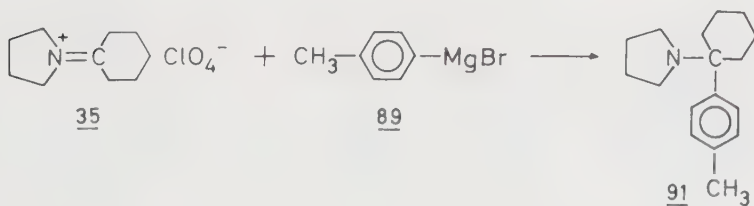
1-Naphthylmagnesiumbromid (80) und N-Cyclopentyliden-pyrrolidiniumperchlorat (38) reagierten wieder nicht wie erhofft, während mit N-Cyclohexyliden-pyrrolidiniumperchlorat (35) das erwartete N-1-(1-Naphthyl)-1-cyclohexylpyrrolidin (88) in einer Ausbeute von 9 % zu isolieren war.



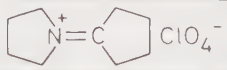
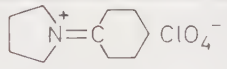
Als weitere aromatische Grignard-Verbindung setzte ich ferner p-Tolylmagnesiumbromid (89) mit N-Cyclopentyliden-pyrrolidiniumperchlorat (38) um und erhielt N-1-(p-Tolyl)-1-cyclopentylpyrrolidin (90) in 5proz. Ausbeute.



Ebenfalls erfolgreich und in einer Ausbeute von knapp 25 % verlief die Umsetzung von p-Tolylmagnesiumbromid (89) mit N-Cyclohexyliden-pyrrolidiniumperchlorat (35) zu N-1-(p-Tolyl)-1-cyclohexylpyrrolidin (91).



Vergleicht man wieder die Ausbeuten bei diesen Umsetzungen aromatischer Grignard-Verbindungen mit sich von cyclischen Ketonen ableitenden Immoniumsalzen, so ist nicht zu übersehen, daß die Derivate des Cyclohexanons reaktiver sind als die des Cyclopentanons (vgl. Tab. 2). Die Parallele zu den Carbonylverbindungen liegt wieder auf der Hand ^{27,28}).

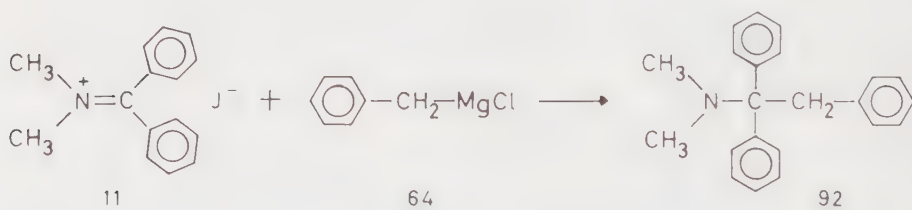
	R = -N(CH ₃) ₂	R = -OCH ₃	R = -CH ₃	R = 
	0	4	5	0
	0	28	25	9

% Ausbeute



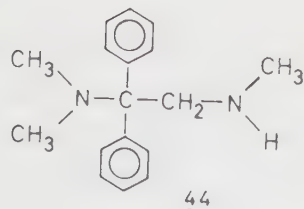
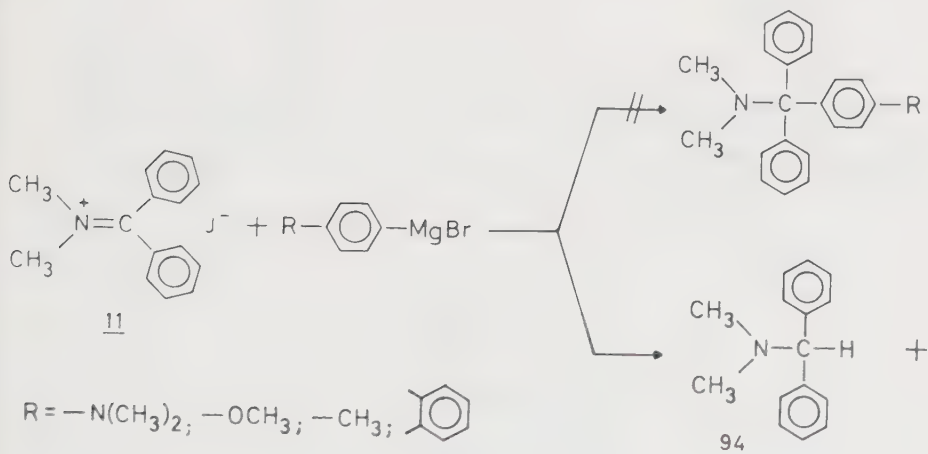
Tab. 2

Umsetzungen von N-Dimethyl-diphenylmethylen-immoniumjodid (11) mit Grignard-Verbindungen sind bereits in der Literatur beschrieben ²⁹⁻³¹). Mit Methylmagnesiumjodid (61) bzw. Benzylmagnesiumchlorid (64) wurden tertiäre Amin, 92 beispielsweise, erhalten.



Mich interessierte nun die Frage, ob sich aromatische Grignard-Verbindungen ebenso verhalten, oder ob sich, aus sterischen Gründen zum Beispiel, Schwierigkeiten bei den Umsetzungen ergeben.

Aus 4-Dimethylaminophenylmagnesiumbromid (69) und N-Dimethyldiphenylmethylen-immoniumjodid (11) konnte ich das erwartete Additionsprodukt nicht darstellen. Aber auch mit 4-Methoxyphenylmagnesiumbromid (75), 1-Naphthylmagnesiumbromid (80) oder p-Tolylmagnesiumbromid (89) gelang dieses nicht. Überraschenderweise erhielt ich bei all diesen Umsetzungen die gleiche, im Feinvakuum destillierbare, gelbliche Flüssigkeit, aus der farblose Kristalle auskristallisierten. Unabhängig von der eingesetzten aromatischen Grignard-Verbindung trat also anscheinend immer die gleiche Reaktion ein, die, wie die Analyse



und spektroskopische Untersuchung zeigten, als Reaktionsprodukt Dimethyl-diphenylmethyamin (94) lieferte, eine Verbindung, die ich zum Vergleich auch auf anderem Wege herstellte ³²⁾.

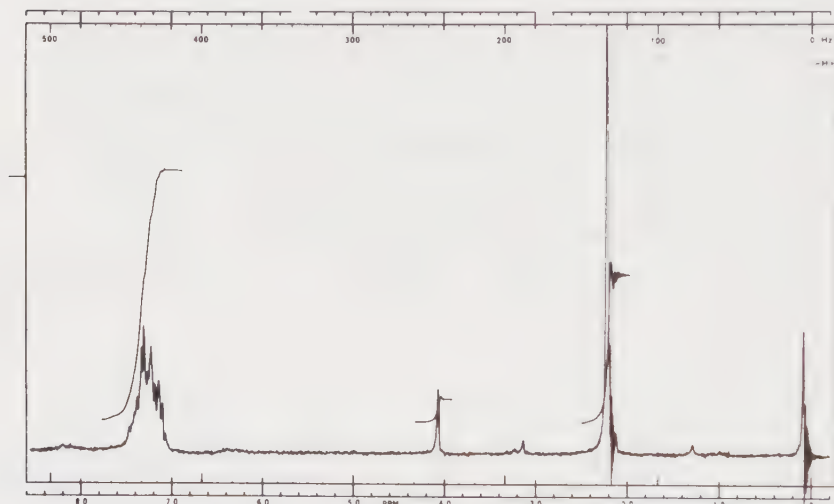
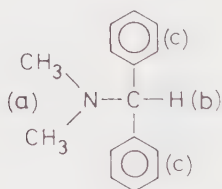


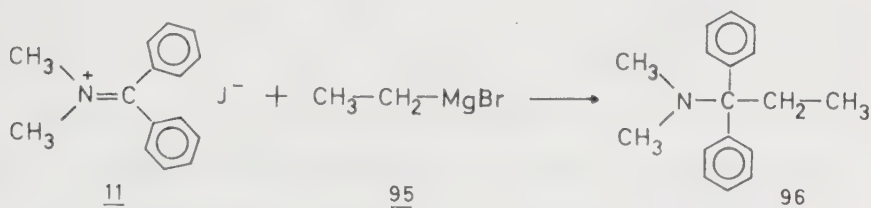
Abb. 9 : NMR-Spektrum von Dimethyl-diphenylmethyamin (94) in CCl_4



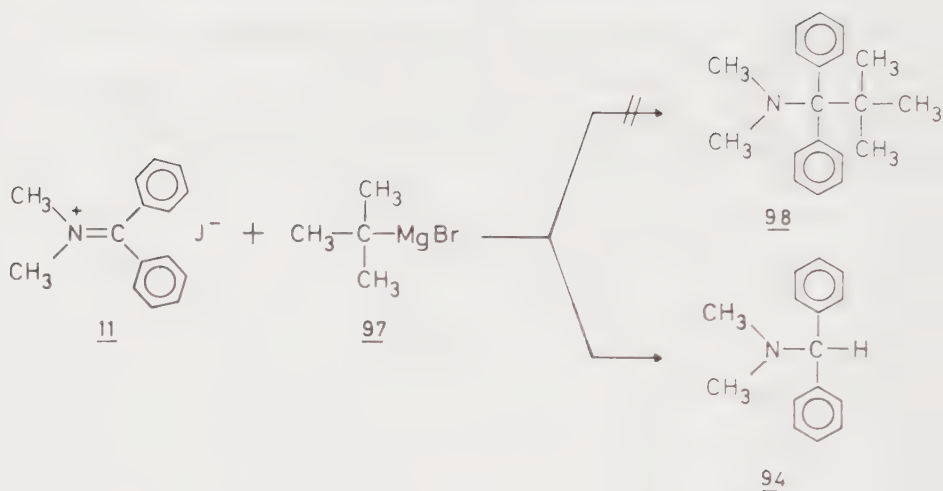
Das NMR-Spektrum zeigt für die beiden N-Methylgruppen (a) ein Singulett bei 2,17 ppm und für das Proton (b) ebenfalls ein Singulett bei 4,06 ppm. Die Protonen der beiden Phenylringe (c) erscheinen als Multipllett um 7,3 ppm.

Offensichtlich war also eine Reduktion des eingesetzten Immoniumsalzes durch die aromatischen Grignard-Verbindungen

eingetreten. Der Grund dafür, daß an Stelle der Addition eine Reduktion eintrat, konnte in einer sterischen Hinderung liegen. Sollte dieses zutreffen, so konnte man bei einer Umsetzung mit Äthylmagnesiumbromid (95), genau wie bei Methyl- oder Benzylmagnesiumbromid, die Entstehung des Additionsproduktes erwarten, während die Umsetzung mit t-Butylmagnesiumbromid (97) zu einer Reduktion führen sollte, wie dieses von Dialkyl-monoarylmethylen-immoniumsalzen bereits bekannt ist ³³⁾. Tatsächlich erhielt ich aus N-Dimethyl-diphenylmethylen-immoniumjodid (11) und Äthylmagnesiumbromid (95) Dimethyl-1-(1,1-diphenyl)-1-propylamin (96) als farblose, im Feinvakuum siedende Flüssigkeit.

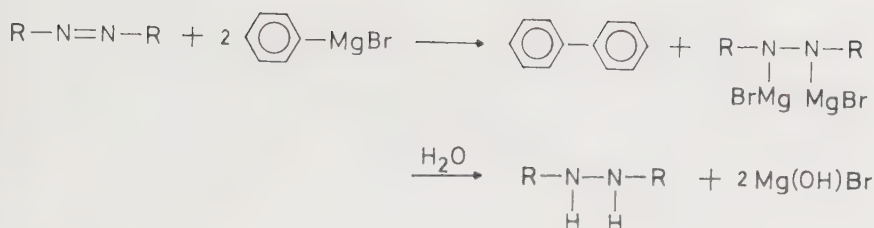


Die Umsetzung von N-Dimethyl-diphenylmethylen-immonium-jodid (11) mit t-Butylmagnesiumbromid (97) führte hingegen nicht zum Additionsprodukt, sondern lieferte die reduzierte Verbindung 94.

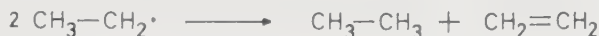


Daß Carbonylverbindungen bei Umsetzungen mit magnesiumorganischen Verbindungen in einer Nebenreaktion hydriert werden können, hat bereits GRIGNARD ³⁴⁾ beobachtet. Derartige Reduktionen haben im Laufe der Jahre zahlreiche Forscher beschrieben und sie sind bis heute Gegenstand eingehender Untersuchungen.

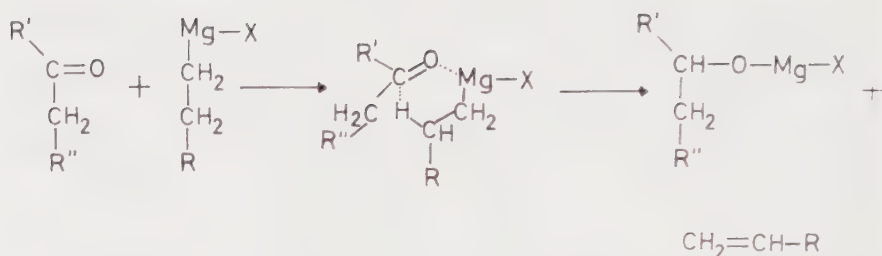
Zur Erklärung des Reduktionsvorganges nahm man die intermediäre Bildung von H-MgX an, um dessen Darstellung sich GRIGNARD und später auch andere Forscher ³⁵⁻³⁸⁾ vergebens bemühten. Von dieser Deutung nahm man jedoch Abstand, nachdem es H. GILMAN und M. PICKENS gelang, Fälle von Reduktionen nachzuweisen, bei denen gar kein Wasserstoffatom für die Bildung von H-MgX zur Verfügung stand. Ließen sie beispielsweise Phenylmagnesiumbromid auf Azobenzol einwirken, so entstand Hydrazobenzol und Diphenyl, wofür sie folgenden Mechanismus vorschlugen ³⁹⁾:



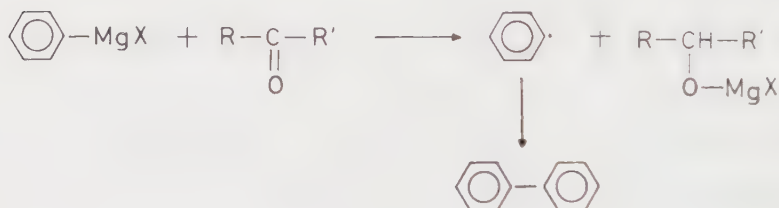
H. RHEINBOLD und R. KIRBERG ⁴⁰⁾ setzten bei ähnlichen Versuchen Methylmagnesiumjodid ein und konnten Äthan isolieren. Bei der Verwendung von Äthylmagnesiumbromid erhielten sie aber nicht Butan, sondern zu gleichen Teilen Äthan und Äthylen. Daraus folgerten sie das Auftreten des freien Äthylradikals, das sich wie folgt stabilisiert:



Neuere Versuche mit am α -, β - und γ -Kohlenstoffatom deutierten 2-Methyl-propyl-Grignard-Verbindungen bewiesen, daß bei Reduktionen das Wasserstoffatom des β -ständigen Kohlenstoffatoms übertragen wird ⁴¹⁾. Es wird vermutet, daß die Reaktion über einen Sechsring läuft ⁴²⁾:

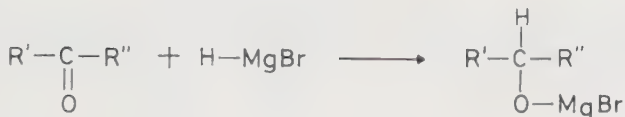


Während der organische Rest der Alkylmagnesiumhalogenide in Olefine übergeführt wird, ist die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, daß der organische Rest der Arylmagnesiumhalogenide über Radikalformen in Biphenyle übergeht.



Neuere Untersuchungen, die zum Teil mit Hilfe der Elektronen-Spin-Resonanz-Spektroskopie durchgeführt wurden, bestätigten das Auftreten von Radikalen⁴³⁻⁴⁵⁾.

Es ist aber neben einer Radikalbildung auch die Möglichkeit einer Reduktion durch Hydridübertragung nicht auszuschließen, wobei aus der aromatischen Grignard-Verbindung das entsprechende Dehydrobenzol entstehen würde:



Verschiedentlich wurden Hydridabspaltungen aus Arylmetallverbindungen zu Dehydrobenzol in der Literatur diskutiert ⁴⁶⁻⁵⁰), jedoch handelt es sich in all diesen Fällen um Mutmaßungen, die experimentell nicht gesichert sind.

Es besteht also über den Mechanismus der Reduktionen von Carbonylverbindungen durch aromatische Grignard-Verbindungen keine endgültige Klarheit. Deshalb muß auch für Immoniumsalze, bei denen ebenfalls eine Reduktion durch aromatische Grignard-Verbindungen eintritt, die Frage nach dem Reaktionsmechanismus offen gelassen werden.

Bei der Umsetzung von N-Dimethyl-diphenylmethylen-immoniumjodid (11) mit aromatischen Grignard-Verbindungen wurde neben der durch Reduktion entstandenen Verbindung 94 stets noch ein zweites Produkt isoliert und zwar 1,1-Diphenyl-1-dimethylamino-2-methylaminoäthan (44), das ich bereits durch Einwirkung von Phenyllithium (42) auf 11 erhalten hatte.

Im NMR-Spektrum findet man für das Proton der N-H Gruppe (a) einen breiten Peak bei 1,33 ppm. Die Protonen der beiden Methylgruppen (b) erscheinen als Singulett bei 2,13 ppm, während die Protonen der Methylgruppe (c) als Singulett bei 2,23 ppm zu

finden sind. Die Methylenprotonen (d) bilden ein Singulett bei 3,30 ppm und die Phenylprotonen (e) ein Multipllett um 7,4 ppm.

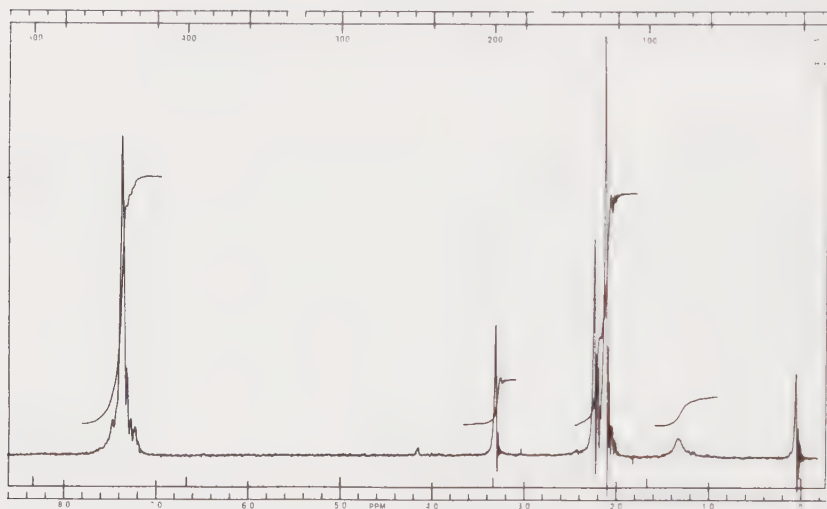
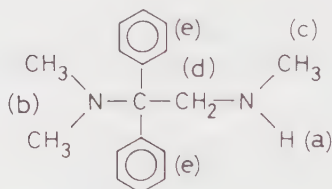
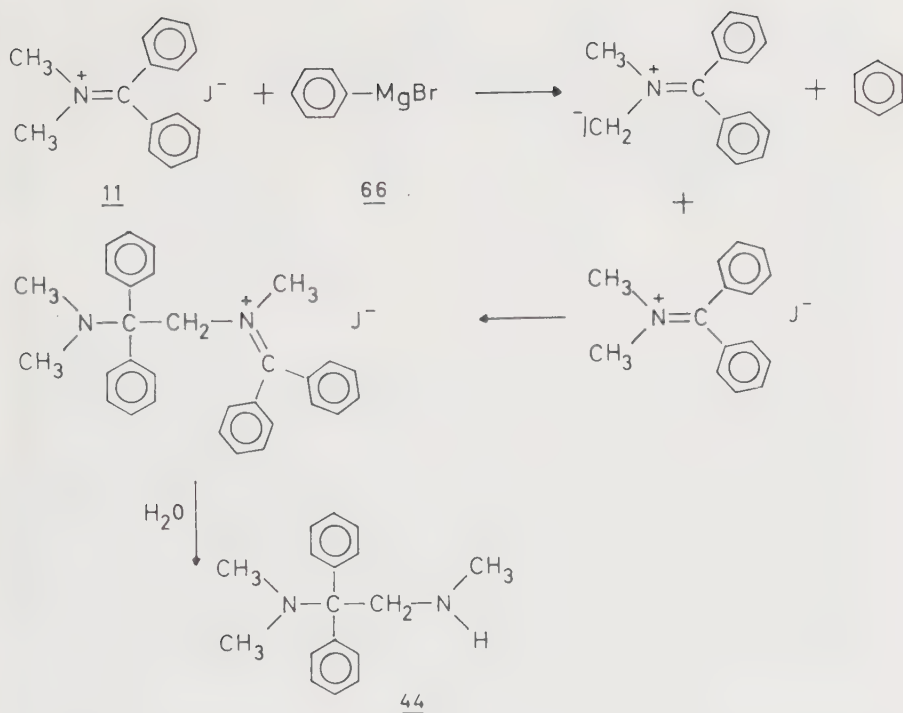


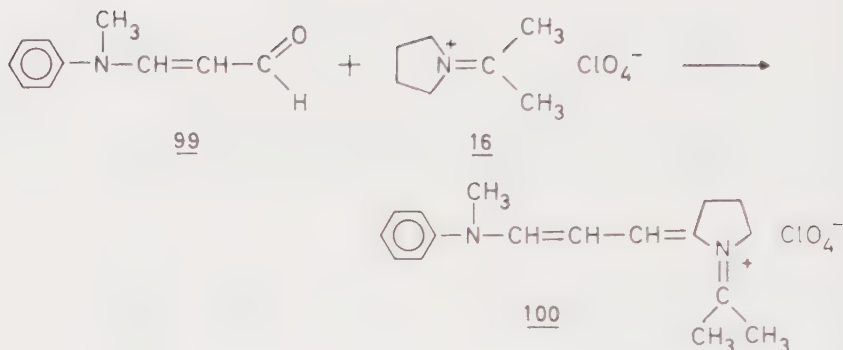
Abb. 10 : NMR-Spektrum von 1,1-Diphenyl-1-dimethylamino-2-methylaminoäthan (44) in Aceton- d_6



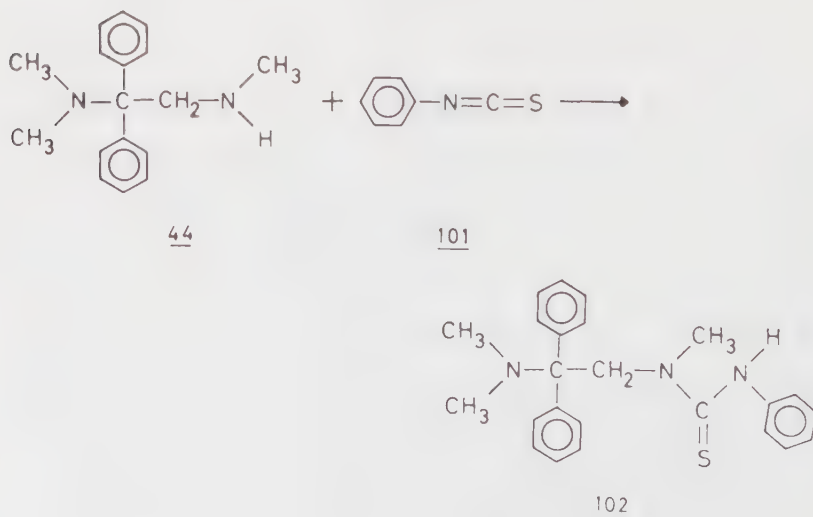
Man könnte sich die Entstehung dieser Substanz so vorstellen, daß die metallorganische Verbindung als Base unter Rückbildung des Aromaten primär ein Proton aus einer N-Methylgruppe abspaltet und das so gebildete Ylid eine zweite Molekel Immoniumsalz nucleophil angreift. Nach Hydrolyse müßte dann 44 entstehen.



Hier wäre eine gewisse Ähnlichkeit mit dem ersten Reaktionsschritt der STEVENS-Umlagerung vorhanden, bei der es ebenfalls dadurch zur Ausbildung eines Ylides kommt, daß durch Phenyllithium beispielsweise ein Proton einer N-CH₂-Gruppe abgespalten wird ⁵¹⁾. Bekannt ist außerdem die Neigung von zum Immoniumstickstoff α -ständigen C-H-Bindungen zur Aldolkondensation, die man sich für Polymethinsynthesen z.B. zunutze macht ^{19,20)}.



Zur Sicherung der Struktur von 44, deren IR-Spektrum eine N-H Bande bei 3340 cm^{-1} ($2,99 \mu$) aufwies und deren N-H Peak im NMR-Spektrum nach Zusatz von einem Tropfen D_2O verschwand, setzte ich die Verbindung mit Phenylisothiocyanat (101) um. Ich erhielt farblose Kristalle, nach Analyse und Spektren der erwartete N-Methyl-N-2-(1,1-diphenyl-1-dimethylamino)-äthyl-N'-phenylthioharnstoff (102).



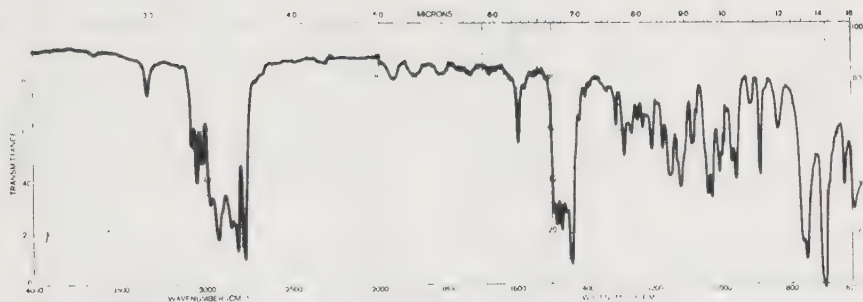


Abb. 11 : IR-Spektrum von 1,1-Diphenyl-1-dimethylamino-2-methylaminoäthan (44) (Film)

Im NMR-Spektrum sollte, wenn 44 tatsächlich ein sekundäres Amin war, sich nach Umsetzung mit Phenylisothiocyanat (101) außer einer chemischen Verschiebung der Signale nur die Intensität des Signales ändern, das den Phenylprotonen zuzuordnen ist. Wie aus Abb. 12 zu ersehen ist, ist dieses tatsächlich der Fall.

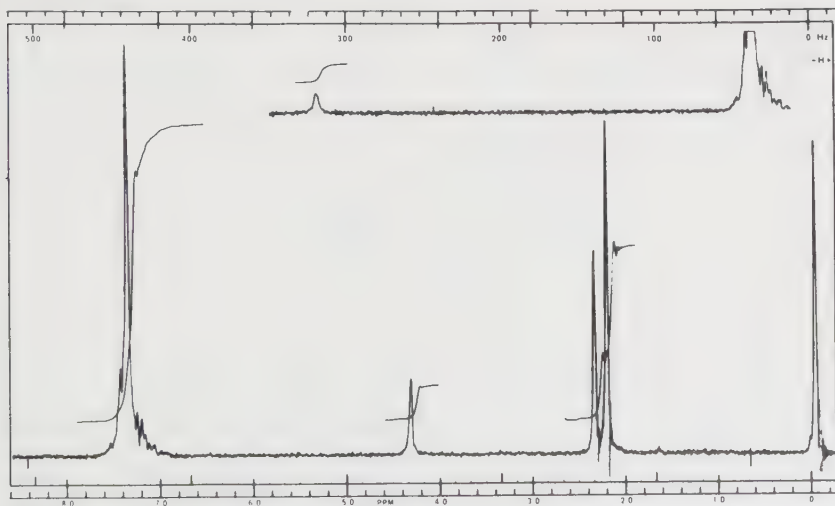
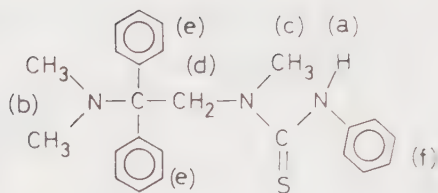


Abb. 12 : NMR-Spektrum des N-Phenylthioharnstoffs (102) in CDCl_3



Das Proton (a), das an den Stickstoff des Phenylsenföls gewandert ist, ist hier wiederum als breiter Peak zu sehen, der anderen chemischen Umgebung wegen allerdings bei weitaus tieferem Feld, bei 12,03 ppm. Die Protonen der beiden Methylgruppen (b) erscheinen hier als Singulett bei 2,2 ppm, die der Methylgruppe (c) als Singulett bei 2,33 ppm. Die Protonen der Methylengruppe (d) bilden das Singulett bei 4,30 ppm, während die Phenylprotonen (f) mit den Protonen der beiden Phenylringe (e) zusammenfallen. Wie aus dem Integral zu ersehen ist, hat sich dieses Signal um einen Phenylring vergrößert.

Auch das Massenspektrum spricht für die angenommene Struktur der Verbindung 102. Der größte Massenpeak stimmt mit dem errechneten Molekulargewicht überein.

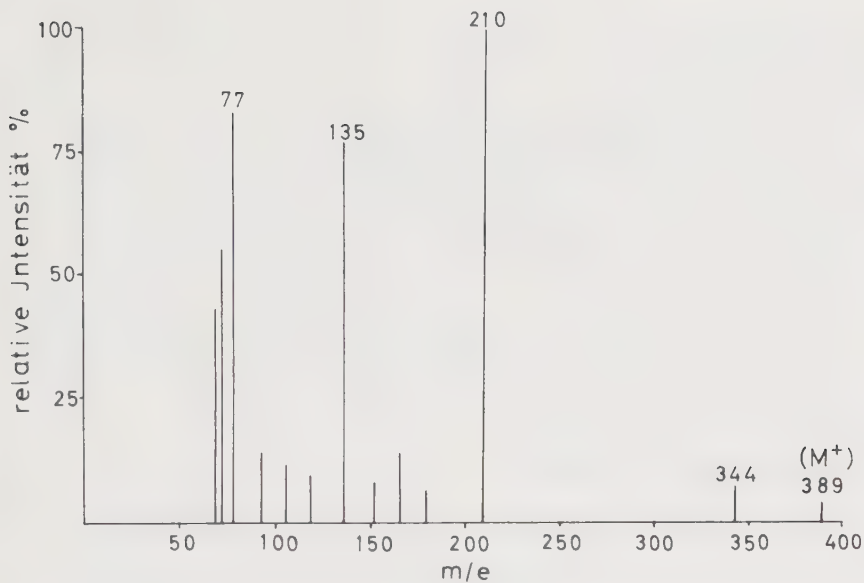


Abb. 13 : Massenspektrum des N-Phenylthioharnstoffes (102)

Außer dem Molekülpeak m/e 389 treten vor allem Bruchstücke der Massen 344, 210, 179, 135, 92 und 77 auf. Folgendes Fragmentierungsschema kann angenommen werden:

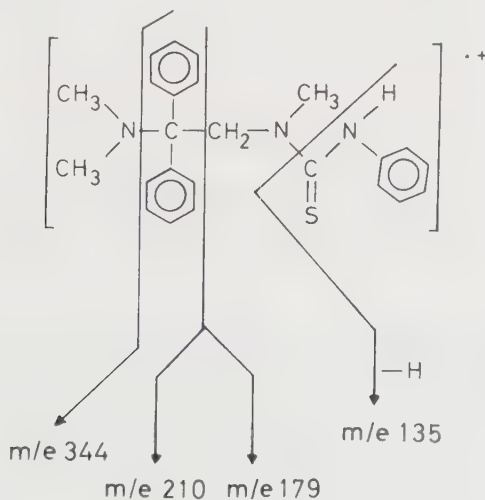


Abb. 14 : Fragmentierung von Verbindung 102

Zusammenfassung:

Von Aldehyden abgeleitete Immoniumsalze lassen sich bei Raumtemperatur mit lithiumorganischen Verbindungen in guten Ausbeuten zu den entsprechenden Additionsverbindungen umsetzen.

Von Ketonen abgeleitete Immoniumsalze liefern Additionsverbindungen nur bei tiefer Temperatur (-60°C) und in sehr geringer Ausbeute, während bei Raumtemperatur unter Deprotonierung Enamine entstehen.

Immoniumsalze aus aromatischen Ketonen (Benzophenon) lassen sich bei tiefer Temperatur (-60°C) mit aliphatischen Lithium-Verbindungen zu den entsprechenden Additionsverbindungen umsetzen, während mit aromatischen Lithium-Verbindungen der sterischen Hinderung wegen keine Addition erfolgt.

Bei Umsetzungen mit Grignard-Verbindungen muß man ebenfalls unterscheiden zwischen Immoniumsalzen, die sich von Aldehyden, aliphatischen Ketonen, cyclischen Ketonen und von aromatischen Ketonen ableiten.

Derivate von Aldehyden und cyclischen Ketonen lassen sich mit Grignard-Verbindungen zu den entsprechenden Additionsverbindungen umsetzen, was bei Abkömmlingen aliphatischer Ketone nicht gelang.

Von aromatischen Ketonen abgeleitete Immoniumsalze lassen sich mit aliphatischen Grignard-Verbindungen zu den entsprechenden Additionsverbindungen umsetzen, während sie durch aromatische Grignard-Verbindungen reduziert werden.

Überraschenderweise wurde bei den Umsetzungen von Immoniumsalzen aus aromatischen Ketonen sowohl mit aromatischen Lithium-Verbindungen wie auch mit aromatischen Grignard-Verbindungen das gleiche Produkt erhalten, was durch Deprotonierung des Immoniumsalzes seitens der metallorganischen Verbindung und Reaktion des so gebildeten Ylids mit einem weiteren Molekül Immoniumsalz zu erklären ist.

Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen:

Für Versuche, die unter Ausschluß von Feuchtigkeit durchgeführt werden mußten, wurden die Apparaturen durch mehrmaliges Evakuieren, Abflammen und Durchleiten von getrocknetem Stickstoff von der anhaftenden Restfeuchte befreit.

Die zur Verwendung gelangten Lösungsmittel wurden auf allgemein üblichen Wegen gereinigt und getrocknet.

Die Schmelzpunkte wurden mit dem Linström-Gerät ermittelt und sind unkorrigiert angegeben.

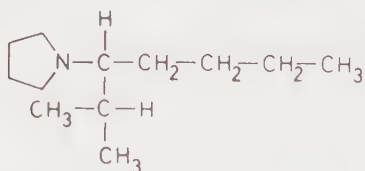
Die NMR-Spektren wurden mit dem Kernresonanzspektrometer T 60 der Fa. Varian aufgenommen, die IR-Spektren mit dem Spektrophotometer 257 der Fa. Perkin-Elmer.

Die Elementaranalysen wurden mit dem C-H-N-Analyzer der Fa. Hewlett-Packard ausgeführt.

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Umsetzung mit lithium-
organischen Verbindungen

In einem Dreihalskolben mit aufgesetztem Calciumchloridrohr und Tropftrichter wird unter Stickstoffbegasung eine Suspension des Immoniumsalzes in absolutem Äther auf -60°C abgekühlt. Zu dieser Suspension wird die Lösung der lithiumorganischen Verbindung zügig zugetropft. Man läßt bis zur Raumtemperatur weitererrühren, trennt die ätherische Lösung ab und entfernt die Lösungsmittel durch Einengen im Vakuum. Der Rückstand wird durch Destillieren bzw. Umkristallisieren gereinigt.

N-3-(2-Methyl)-heptylpyrrolidin (26)



11,3 g (0,05 Mol) N-Isobutyliden-pyrrolidiniumperchlorat ⁶⁾ werden in 50 ml Äther suspendiert und mit 24 ml (0,075 Mol) einer 20proz. Lösung von n-Butyllithium in n-Hexan ⁺⁾ umgesetzt.

Farblose Flüssigkeit.

⁺⁾ Handelspräparat der Fa. E. Merck, Darmstadt

Siedepunkt: 90° C (12 Torr)

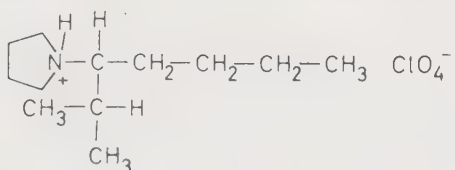
44° C (0,01 Torr)

Ausbeute: 6,7 g (73 % d.Th.)

Analyse: C₁₂H₂₅N MG: 183,12

Da keine genauen Analysenwerte erhalten werden konnten, wurde das Perchlorat (26a) analysiert.

N-3-(2-Methyl)-heptylpyrrolidinium perchlorat (26a)



2,7 g (0,02 Mol) N-3-(2-Methyl)-heptylpyrrolidin werden in 5 ml Äthanol gelöst und mit der äquimolaren Menge an 70proz. Perchlorsäure versetzt. Die nach Abdampfen des Lösungsmittels erhaltenen Kristalle werden aus Isopropylalkohol umkristallisiert.

Farblose Kristalle.

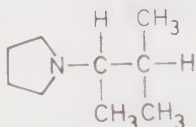
Schmelzpunkt: 132° C (Isopropylalkohol)

Analyse: C₁₂H₂₆ClNO₄ MG: 283,53

Ber.: C 50,88 H 9,18 N 4,95

Ref.: C 51,05 H 9,12 N 5,09

N-2-(3-Methyl)-butylpyrrolidin (28)



11,3 g (0,05 Mol) N-Isobutyliden-pyrrolidiniumperchlorat werden in 50 ml Äther suspendiert und mit 205 ml (0,075 Mol) einer 0,8proz. Lösung von Methyllithium ⁵³⁾ in Äther umgesetzt.

Farblose Flüssigkeit.

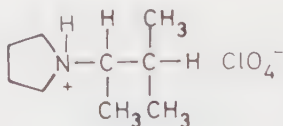
Siedepunkt: 50° C (12 Torr)

Ausbeute: 4,5 g (65 % d.Th.)

Analyse: C₉H₁₉N MG: 141,09

Da keine genauen Analysenwerte erhalten werden konnten, wurde das Perchlorat (28a) analysiert.

N-2-(3-Methyl)-butylpyrrolidinium perchlorat (28a)



Farblose Kristalle.

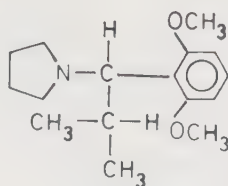
Schmelzpunkt: 144 - 145° C (Isopropylalkohol)

Analyse: C₉H₂₀ClNO₄ MG: 241,50

Ber.: C 44,72 H 8,34 N 5,79

Gef.: C 44,40 H 8,30 N 5,73

N-[1-(2,6-Dimethoxyphenyl)-2-methyl]-1-propylpyrrolidin (30)



22,5 g (0,1 Mol) N-Isobutyliden-pyrrolidiniumperchlorat werden in 80 ml Äther suspendiert und mit einer Suspension von 21,6 g (0,15 Mol) 2,6-Dimethoxyphenyllithium ⁵³⁾ in 100 ml Äther umgesetzt.

Farblose Kristalle.

Schmelzpunkt: 67 - 68° C (Petroläther)

Ausbeute: 1,1 g (4 % d.Th.)

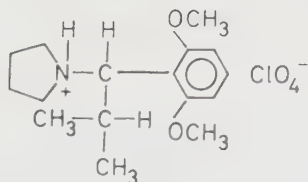
Analyse: C₁₆H₂₅NO₂ MG: 263,38

Ber.: C 72,96 H 9,56 N 5,31

Gef.: C 72,15 H 9,60 N 5,34

N-[1-(2,6-Dimethoxyphenyl)-2-methyl]-1-propylpyrrolidinium

perchlorat (30a)



Farblose Kristalle.

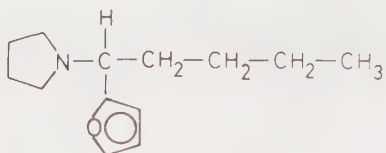
Schmelzpunkt: 161 - 163° C (Isopropylalkohol)

Analyse: $C_{16}H_{26}ClNO_6$ MG: 363,84

Ber.: C 52,81 H 7,20 N 3,84

Gef.: C 53,16 H 7,50 N 3,80

N-1-(2-Furyl)-1-pentylpyrrolidin (32)



13,2 g (0,05 Mol) N-Furfuryliden-pyrrolidiniumperchlorat ⁶ werden in 50 ml Äther suspendiert und mit 24 ml (0,075 Mol) einer 20proz. Lösung von n-Butyllithium in n-Hexan umgesetzt. Farblose Flüssigkeit.

Siedepunkt: 65° C (0,1 Torr)

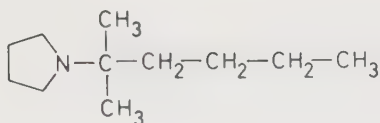
Ausbeute: 4,0 g (39 % d.Th.)

Analyse: $C_{17}H_{24}NO$ MG: 207,31

Ber.: C 75,31 H 10,21 N 6,75

Gef.: C 75,01 H 10,14 N 6,71

N-2-(2-Methyl)-hexylpyrrolidin (33)



21,1 g (0,1 Mol) N-Isopropyliden-pyrrolidiniumperchlorat ⁶⁾
werden in 80 ml Äther suspendiert und mit 48 ml (0,15 Mol)
einer 20proz. Lösung von n-Butyllithium in n-Hexan umgesetzt.
Farblose Flüssigkeit.

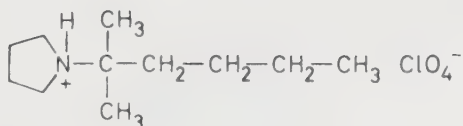
Siedepunkt: 96° C (12 Torr)

Ausbeute: 0,6 g (4 % d.Th.)

Analyse: C₁₁H₂₃N MG: 169,11

Da keine genauen Analysenwerte erhalten werden konnten,
wurde das Perchlorat (33a) analysiert.

N-2-(2-Methyl)-hexylpyrrolidinium perchlorat (33a)



Farblose Kristalle.

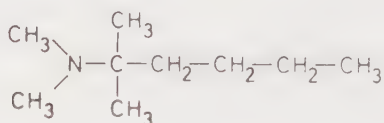
Schmelzpunkt: 82 - 83° C (Isopropylalkohol/Äther)

Analyse: C₁₁H₂₄ClNO₄ MG: 269,52

Ber.: C 49,07 H 8,92 N 5,20

Gef.: C 48,16 H 9,14 N 5,06

Dimethyl-2-(2-methyl)-hexylamin (34)



9,3 g (0,05 Mol) N-Isopropyliden-dimethylimmoniumperchlorat ⁶⁾ werden in 50 ml Äther suspendiert und mit 24 ml (0,075 Mol) einer 20proz. Lösung von n-Butyllithium in n-Hexan umgesetzt. Farblose Flüssigkeit.

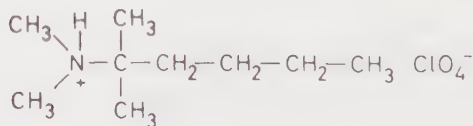
Siedepunkt: 82° C (12 Torr)

Ausbeute: 0,5 g (7 % d.Th.)

Analyse: C₉H₂₁N MG: 143,09

Da keine genauen Analysenwerte erhalten werden konnten, wurde das Perchlorat (34a) analysiert.

Dimethyl-2-(2-methyl)-hexylammonium perchlorat (34a)



Farblose Kristalle.

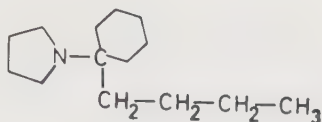
Schmelzpunkt: 138 - 139° C (Äthanol)

Analyse: C₉H₂₂ClNO₄ MG: 243,73

Ber.: C 44,44 H 9,10 N 5,76

Gef.: C 44,46 H 9,62 N 5,77

N-1-Butyl-1-cyclohexylpyrrolidin (36)



12,6 g (0,05 Mol) N-Cyclohexyliden-pyrrolidiniumperchlorat ⁶⁾
werden in 50 ml Äther suspendiert und mit 24 ml (0,075 Mol)
einer 20proz. Lösung von n-Butyllithium in n-Hexan umgesetzt.
Farblose Flüssigkeit.

Siedepunkt: 75° C (0,02 Torr)

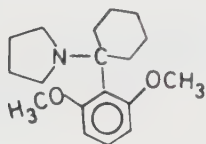
Ausbeute: 4,7 g (45 % d.Th.)

Analyse: C₁₄H₂₇N MG: 209,14

Ber.: C 80,31 H 12,99 N 6,68

Gef.: C 80,33 H 13,35 N 6,66

N-1-(2,6-Dimethoxyphenyl)-1-cyclohexylpyrrolidin (37)



25,1 g (0,1 Mol) N-Cyclohexyliden-pyrrolidiniumperchlorat
werden in 80 ml Äther suspendiert und mit einer Suspension

von 21,6 g (0,15 Mol) 2,6-Dimethoxyphenyllithium in 100 ml Äther umgesetzt.

Farblose Kristalle.

Schmelzpunkt: 63 - 70° C (Petroläther)

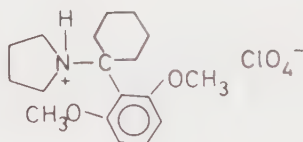
Ausbeute: 1,4 g (8 % d.Th.)

Analyse: C₁₈H₂₇NO₂ MG: 289,42

Ber.: C 74,70 H 9,40 N 4,83

Gef.: C 75,01 H 9,35 N 4,69

N-1-(2,6-Dimethoxyphenyl)-1-cyclohexylpyrrolidinium perchlorat (37a)



Farblose Kristalle.

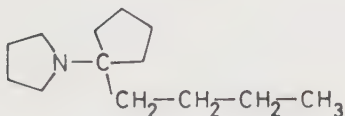
Schmelzpunkt: 147° C (Isopropylalkohol)

Analyse: C₁₈H₂₈ClNO₆ MG: 389,87

Ber.: C 55,45 H 7,23 N 3,59

Gef.: C 55,28 H 7,60 N 3,88

N-1-Butyl-1-cyclopentylpyrrolidin (39)



11,9 g (0,05 Mol) N-Cyclopentyliden-pyrrolidiniumperchlorat ⁶⁾
werden in 50 ml Äther suspendiert und mit 24 ml (0,075 Mol)
einer 20proz. Lösung von n-Butyllithium in n-Hexan umgesetzt.
Farblose Flüssigkeit.

Siedepunkt: 55° C (0,05 Torr)

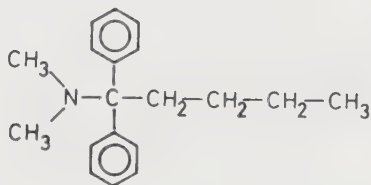
Ausbeute: 1,3 g (14 % d.Th.)

Analyse: C₁₃H₂₅N MG: 195,35

Ber.: C 79,93 H 12,89 N 7,17

Gef.: C 79,59 H 12,93 N 7,22

Dimethyl-1-(1,1-diphenyl)-pentylamin (41)



16,9 g (0,05 Mol) N-Dimethyl-diphenylmethylen-immonium-
jodid ⁴⁾ werden in 50 ml Äther suspendiert und mit 24 ml
(0,075 Mol) einer 20proz. Lösung von n-Butyllithium in
n-Hexan umgesetzt.

Farblose Flüssigkeit.

Siedepunkt: 118° C (0,01 Torr)

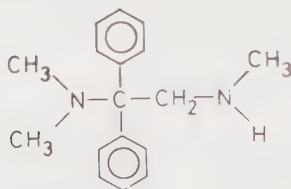
Ausbeute: 6,2 g (47 % d.Th.)

Analyse: C₁₉H₂₅N MG: 267,41

Ber.: C 85,33 H 9,42 N 5,23

Gef.: C 85,43 H 9,31 N 5,22

1,1-Diphenyl-1-dimethylamino-2-methylaminoäthan (44)



16,9 g (0,05 Mol) N-Dimethyl-diphenylmethylen-immonium-jodid ⁴⁾ werden in 50 ml Äther suspendiert und mit 185 ml (0,075 Mol) einer 3,4proz. Lösung von Phenyllithium in Äther ⁵³⁾ umgesetzt.

Farblose Flüssigkeit.

Siedepunkt: 95° C (0,01 Torr)

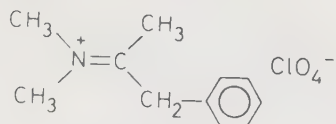
Ausbeute: 1,0 g (8 % d.Th.)

Analyse: C₁₇H₂₂N MG: 254,17

Ber.: C 80,31 H 8,67 N 11,01

Gef.: C 79,69 H 8,63 N 10,90

1-Phenyl-isopropyliden-N-dimethylimmoniumperchlorat (52)



In einem 250 ml Rundkolben mit aufgesetztem Wasserabscheider und Calciumchloridrohr werden 14,5 g (0,1 Mol) Dimethylammoniumperchlorat und 26,8 g (0,2 Mol) 1-Phenyl-2-propanon in 150 ml Benzol, dem 2-3 Tropfen Morpholin zugefügt sind, 72 Stunden unter Umrühren erhitzt. Man läßt anschließend abkühlen, saugt die entstandenen Kristalle ab und kristallisiert aus Isopropylalkohol um.

Farblose Kristalle.

Schmelzpunkt: 133° C (Isopropylalkohol)

Ausbeute: 24,8 g (95 % d.Th.)

Analyse: C₁₁H₁₆ClNO₄ MG: 261,70

Ber.: C 50,48 H 6,16 N 5,35

Gef.: C 50,39 H 5,92 N 5,55

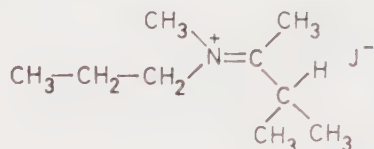
NMR-Spektrum (Acetonitril-d₃):

2,3 (C-CH₃, s), 3,57 u. 3,66 (N-(CH₃)₂, 2s), 4,1 (CH₂, s),

7,2 - 7,5 (Ar-H, m)

IR-Spektrum (KBr): 1670 cm⁻¹ (C=N⁺)

3-Methyl-2-butylden-N-methyl-N-propylimmoniumjodid (57)



In einem 100 ml Erlenmeyerkolben werden 12,7 g (0,1 Mol) 3-Methyl-2-butylden-N-propylimin⁵⁴⁾ und 21,3 g (0,15 Mol) Methyljodid zusammengegeben. Nach kurzer Zeit tritt Erwärmung ein. Man läßt 12 Stunden lang stehen und erhält dann eine rotbraune, zähe Flüssigkeit, die nach Reiben mit einem Glasstab zu farblosen Kristallen erstarrt. Die so erhaltenen Kristalle werden aus Isopropylalkohol umkristallisiert. Farblose Kristalle.

Schmelzpunkt: 140° C (Isopropylalkohol)

Ausbeute: 23,1 g (86 % d.Th.)

Analyse: C₉H₂₀JN MG: 269,17

Ber.: C 40,16 H 7,48 N 5,20

Gef.: C 39,99 H 7,62 N 5,18

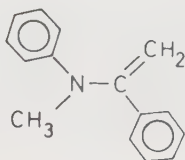
IR-Spektrum (KBr): 1650 cm⁻¹ (C=N⁺)

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Herstellung von Enaminen
aus Immoniumsalzen

In einem Dreihalskolben mit aufgesetztem Calciumchloridrohr und Tropftrichter wird unter Stickstoffbegasung zur Suspension des Immoniumsalzes in absolutem Äther die Lösung

der lithiumorganischen Verbindung langsam zugetropft. Man läßt noch eine Stunde lang weitererrühren, entfernt die Lösungsmittel und reinigt den Rückstand durch Destillation.

α -(N-Methylanilino)-styrol (46)



15,5 g (0,05 Mol) 1-Methylbenzyliden-N-methylanilinium-perchlorat ⁶⁾ werden in 50 ml Äther suspendiert und mit 24 ml (0,075 Mol) einer 20proz. Lösung von n-Butyllithium in n-Hexan umgesetzt.

Farblose Flüssigkeit.

Siedepunkt: 157° C (12 Torr)

96° C (0,01 Torr)

Ausbeute: 6,9 g (66 % d.Th.)

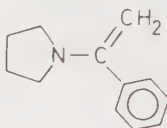
Analyse: C₁₅H₁₅N MG: 209,15

Ber.: C 86,12 H 7,17 N 6,69

Gef.: C 85,85 H 7,39 N 6,68

IR-Spektrum (Film): 1690 cm⁻¹ (C=C)

α -N-Pyrrolidino-styrol (48)



13,7 g (0,05 Mol) N-1-Methylbenzyliden-pyrrolidinium-perchlorat ⁶⁾ werden in 50 ml Äther suspendiert und mit 24 ml (0,075 Mol) einer 20proz. Lösung von n-Butyllithium in n-Hexan umgesetzt.

Farblose Flüssigkeit.

Siedepunkt: 61° C (0,01 Torr)

Ausbeute: 5,2 g (60 % d.Th.)

Analyse: C₁₂H₁₅N MG: 173,12

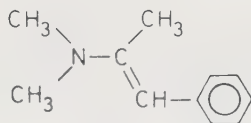
Ber.: C 83,23 H 8,67 N 8,09

Gef.: C 82,83 H 8,97 N 8,12

NMR-Spektrum: 1,0 - 1,4 (CH₂-CH₂, m), 2,6 - 3,2 (N-(CH₂)₂, m),
3,97 u. 4,03 (C=CH₂, d), 7 - 7,6 (Ar-H, m)

IR-Spektrum (Film): 1685 cm⁻¹ (C=C)

1-Phenyl-2-dimethylamino-1-propen (53)



13,1 g (0,05 Mol) 1-Phenylisopropyliden-N-dimethylimmonium-perchlorat ⁶⁾ werden in 50 ml Äther suspendiert und mit 24 ml (0,075 Mol) einer 20proz. Lösung von n-Butyllithium in n-Hexan umgesetzt.

Farblose Flüssigkeit.

Siedepunkt: 60° C (0,01 Torr)

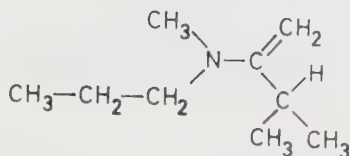
Ausbeute: 6,9 g (86 % d.Th.)

Analyse: C₁₁H₁₅N MG: 161,24

Da keine genauen Analysenwerte erhalten werden konnten, wurde das Umsetzungsprodukt mit 2,4-Dinitrofluorbenzol analysiert (55).

IR-Spektrum (Film): 1620 cm⁻¹ (C=C)

3-Methyl-2-methylpropylamino-1-buten (58)



13,5 g (0,05 Mol) 3-Methyl-2-butylden-N-methyl-N-propylimmoniumjodid ^{4,54)} werden in 50 ml Äther suspendiert und mit

24 ml (0,075 Mol) einer 20proz. Lösung von n-Butyllithium in n-Hexan umgesetzt.

Farblose Flüssigkeit.

Siedepunkt: 46°C (14 Torr)

Ausbeute: 4,1 g (58 % d.Th.)

Analyse: $\text{C}_9\text{H}_{19}\text{N}$ MG: 141,25

Da keine genauen Analysenwerte erhalten werden konnten, wurde das Umsetzungsprodukt mit 2,4-Dinitrofluorbenzol analysiert (S. 1).

IR-Spektrum (Film): 1620 cm^{-1} (C=C)

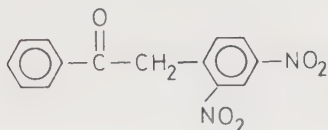
NMR-Spektrum (Deuterochloroform): 3,67 u. 3,83 (C=CH₂, d)

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Umsetzung der Enamine

mit 2,4-Dinitrofluorbenzol

In einen 100 ml Dreihalskolben mit aufgesetztem Tropftrichter und Calciumchloridrohr werden unter Stickstoffbegasung das Enamin und Triäthylamin eingewogen und unter Umrühren 2,4-Dinitrofluorbenzol, in absolutem Dioxan gelöst, hinzugegossen. Man läßt 24 Stunden stehen, entfernt das Lösungsmittel und gibt den Rückstand unter Umrühren in 3proz. Salzsäure. Nach 24stündigem Rühren gießt man die Salzsäure ab und wäscht den teerartigen Rückstand mit Äthanol. Die zurückbleibenden Kristalle werden umkristallisiert.

Phenyl-2,4-dinitrobenzylketon (51)



6,9 g (0,033 Mol) α -(N-Methylanilino)-styrol werden mit 3,5 g (0,034 Mol) Triäthylamin und 6,1 g (0,033 Mol) 2,4-Dinitrofluorbenzol, gelöst in 50 ml Dioxan, umgesetzt. Die erhaltenen farblosen Kristalle werden aus Äthanol/Chloroform umkristallisiert.

Farblose Kristalle.

Schmelzpunkt: 132° C (Äthanol/Chloroform)

Ausbeute: 10,1 g (88 % d.Th.)

Analyse: C₁₄H₁₀N₂O₅ MG: 226,14

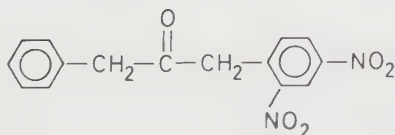
Ber.: C 58,74 H 3,52 N 9,78

Gef.: C 58,55 H 3,13 N 9,75

NMR-Spektrum (Aceton-d₆): 5,17 (CH₂, s)

IR-Spektrum (KBr): 1690 cm⁻¹ (C=O)

1-(2,4-Dinitrophenyl)-3-phenyl-2-propanon (55)



5,3 g (0,033 Mol) 1-Phenyl-2-dimethylamino-1-propen werden mit 3,5 g (0,034 Mol) Triäthylamin und 6,1 g (0,033 Mol)

2,4-Dinitrofluorbenzol, gelöst in 50 ml Dioxan, umgesetzt.
Die erhaltenen farblosen Kristalle werden aus Äthanol umkristallisiert.

Farblose Kristalle.

Schmelzpunkt: 110° C (Äthanol)

Ausbeute: 2,5 g (26 % d.Th.)

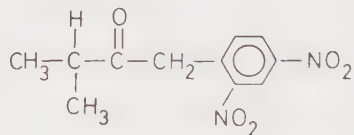
Analyse: C₁₅H₁₂N₂O₅ MG: 300,1

Ber.: C 60,00 H 4,02 N 9,32

gef.: C 59,63 H 4,10 N 9,11

IR-Spektrum (KBr): 1720 cm⁻¹ (C=O)

1-(2,4-Dinitrophenyl)-3-methyl-2-butanon (59)



4,7 g (0,033 Mol) 3-Methyl-2-methylpropylamino-1-buten werden mit 3,5 g (0,034 Mol) Triäthylamin und 6,1 g (0,033 Mol) 2,4-Dinitrofluorbenzol, gelöst in 50 ml Dioxan, umgesetzt. Die erhaltenen farblosen Kristalle werden aus Äthanol umkristallisiert.

Farblose Kristalle.

Schmelzpunkt: 80° C (Äthanol)

Ausbeute: 6,1 g (74 % d.Th.)

Analyse: C₁₁H₁₂N₂O₅ MG: 252,22

Ber.: C 52,38 H 4,79 N 11,10

Gef.: C 52,37 H 4,66 N 11,08

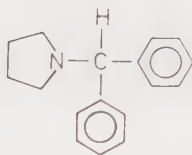
NMR-Spektrum (Aceton- d_6): 1,2 (C-(CH₃)₂, d), 2,7 - 3,1
(C-H, m), 4,5 (CH₂, s)

IR-Spektrum (KBr): 1710 cm⁻¹ (C=O)

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Umsetzung von Immoniumsalzen
mit Grignard-Verbindungen

In einem 250 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler, Calciumchloridrohr und Pulverdosierrichter wird zu der frisch bereiteten Grignard-Verbindung das Immonium-Salz unter Umrühren langsam zugegeben und anschließend noch zwei Stunden lang unter Rückfluß erhitzt. Man läßt abkühlen und gibt auf Eiswasser. Die Ätherphase wird abgetrennt und die wäßrige Phase noch zweimal mit Äther extrahiert. Die vereinigten Ätherauszüge werden dreimal mit 3n-Salzsäure ausgeschüttelt und die vereinigten salzsauren Phasen alkalisch gemacht, und dreimal ausgeäthert. Der Äther wird über Natriumsulfat getrocknet, eingedampft und der verbleibende Rückstand durch Destillation bzw. Umkristallisation gereinigt.

N-Diphenylmethylypyrrolidin (68)



Eine aus 15,7 g (0,1 Mol) Brombenzol und 2,4 g Magnesium hergestellte Lösung von Phenylmagnesiumbromid in 80 ml Äther ⁵⁷⁾ wird mit 13,0 g (0,05 Mol) N-Benzyliden-pyrrolidiniumperchlorat ⁶⁾ umgesetzt. Die nach dem Aufarbeiten erhaltenen farblosen Kristalle werden aus Petroläther umkristallisiert. Farblose Kristalle.

Schmelzpunkt: 74° C (Petroläther)

Ausbeute: 7,6 g (64 % d.Th.)

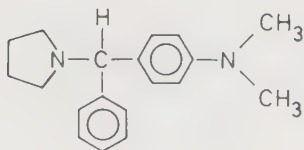
Analyse: C₁₇H₁₉N MG: 237,17

Ber.: C 86,07 H 8,01 N 5,91

Gef.: C 87,00 H 8,54 N 6,09

NMR-Spektrum (CCl₄): 1,6 - 1,9 (CH₂-CH₂, m), 2,3 - 2,6 (N-(CH₃)₂, m), 4,1 (C-H, s), 7 - 7,6 (Ar-H, m)

N-[Phenyl-(p-dimethylaminophenyl)]-n-methylpyrrolidin (70)



Eine aus 20,0 g (0,1 Mol) 4-Bromdimethylanilin und 2,4 g Magnesium hergestellte Lösung von 4-Dimethylaminophenylmagnesiumbromid ²⁵⁾ in 80 ml Äther wird mit 13,0 g (0,05 Mol) N-Benzyliden-pyrrolidiniumperchlorat umgesetzt. Die nach dem Aufarbeiten erhaltenen farblosen Kristalle werden aus Isopropylalkohol umkristallisiert.

Farblose Kristalle.

Schmelzpunkt: 86 - 87° C (Isopropylalkohol)

Ausbeute: 3,6 g (28 % d.Th.)

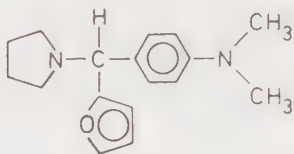
Analyse: C₁₆H₂₆N₂ MG: 280,41

Ber.: C 81,38 H 8,63 N 9,99

Ref.: C 81,06 H 8,68 N 9,48

NMR-Spektrum (CCl₄): 1,7 - 1,9 (CH₂-CH₂, m), 2,3 - 2,6 (N-(CH₂)₂, m), 2,94 (N-(CH₃)₂, s), 4,03 (C-H, s)

N-[(p-Dimethylaminophenyl)-(2-furyl)]-methylypyrrolidin (71)



Eine aus 20,0 g (0,1 Mol) 4-Bromdimethylanilin und 2,4 g Magnesium hergestellte Lösung von 4-Dimethylaminophenylmagnesiumbromid in 80 ml Äther wird mit 13,2 g (0,05 Mol) N-Furfuryliden-pyrrolidiniumperchlorat umgesetzt. Die nach dem Aufarbeiten erhaltenen farblosen Kristalle werden aus Isopropylalkohol umkristallisiert.

Farblose Kristalle.

Schmelzpunkt: 66° C (Isopropylalkohol)

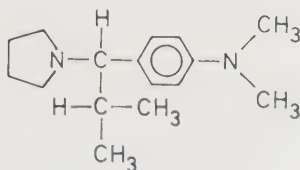
Ausbeute: 3,6 g (26 % d.Th.)

Analyse: C₁₇H₂₂N₂O MG: 270,37

Ber.: C 75,52 H 8,20 N 10,36

Gef.: C 76,32 H 8,29 N 10,19

N-[1-(p-Dimethylaminophenyl)-2-methyl]-1-propylpyrrolidin (72)



Eine aus 20,0 g (0,1 Mol) 4-Bromdimethylanilin und 2,4 g Magnesium hergestellte Lösung von 4-Dimethylaminophenylmagnesiumbromid in 80 ml Äther wird mit 11,3 g (0,05 Mol) N-Isobutyliden-pyrrolidiniumperchlorat umgesetzt.

Farblose Flüssigkeit.

Siedepunkt: 108° C (0,01 Torr)

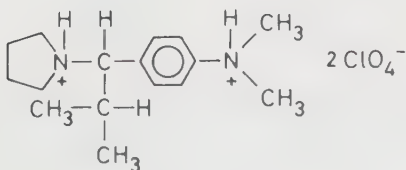
Ausbeute: 4,92 g (37 % d.Th.)

Analyse: C₁₆H₂₆N₂ MG: 246,16

Ber.: C 78,05 H 10,69 N 11,38

Gef.: C 79,75 H 10,77 N 11,72

N-[1-(p-Dimethylaminophenyl)-2-methyl]-1-propylpyrrolidinium
perchlorat (72a)



Farblose Kristalle.

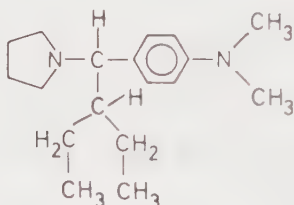
Schmelzpunkt: 193° C (Methanol)

Analyse: $C_{16}H_{27}ClN_2O_4$ MG: 346,57

Ber.: C 43,04 H 5,85 N 6,27

Gef.: C 42,41 H 6,06 N 6,30

N-[1-(p-Dimethylaminophenyl)-2-äthyl]-1-butylpyrrolidin '74



Eine aus 20,0 g (0,1 Mol) 4-Bromdimethylanilin und 2,4 g Magnesium hergestellte Lösung von 4-Dimethylaminophenylmagnesiumbromid in 80 ml Äther wird mit 12,7 g (0,05 Mol) N-2-Äthyl-butyliden-pyrrolidiniumperchlorat ⁶⁾ umgesetzt. Farblose Flüssigkeit.

Siedepunkt: 145° C (0,01 Torr)

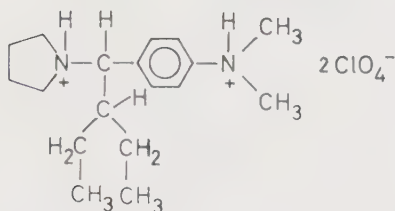
Ausbeute: 4,5 g (33 % d.Th.)

Analyse: $C_{18}H_{30}N_2$ MG: 274,45

Ber.: C 78,76 H 11,01 N 10,21

Gef.: C 79,00 H 11,17 N 9,35

N-[1-(p-Dimethylaminophenyl)-2-äthyl]-1-butylpyrrolidinium
perchlorat (74a)



Farblose Kristalle.

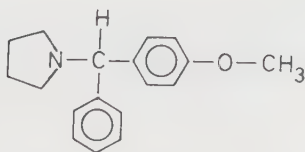
Schmelzpunkt: 189° C (Isopropylalkohol)

Analyse: C₁₈H₃₂Cl₁N₂O₈ MG: 475,37

Ber.: C 45,48 H 6,79 N 5,89

Gef.: C 45,04 H 6,87 N 5,84

N-[Phenyl-(p-methoxyphenyl)]-methylpyrrolidin (76)



Eine aus 18,7 g (0,1 Mol) 4-Bromanisol und 2,4 g Magnesium hergestellte Lösung von 4-Methoxyphenylmagnesiumbromid ⁵⁵⁾ in 80 ml Äther und 50 ml Benzol wird mit 13,0 g (0,05 Mol) N-Benzyliden-pyrrolidiniumperchlorat umgesetzt. Die nach dem

Aufarbeiten erhaltenen farblosen Kristalle werden aus Äthanol umkristallisiert.

Farblose Kristalle.

Schmelzpunkt: 63°C (Äthanol)

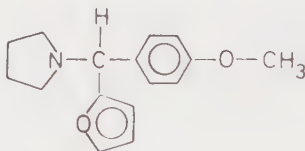
Ausbeute: 6,0 g (45 % d.Th.)

Analyse: $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}$ MG: 267,37

Ber.: C 80,86 H 7,91 N 5,23

Gef.: C 81,08 H 7,48 N 5,34

N-[(p-Methoxyphenyl)-(2-furyl)]-methylpyrrolidin (77)



Eine aus 18,7 g (0,1 Mol) 4-Bromanisol und 2,4 g Magnesium hergestellte Lösung von 4-Methoxyphenylmagnesiumbromid in 80 ml Äther und 50 ml Benzol wird mit 13,2 g (0,05 Mol) N-Furfurylidenpyrrolidiniumperchlorat umgesetzt. Die nach dem Aufarbeiten erhaltenen farblosen Kristalle werden aus Isopropylalkohol umkristallisiert.

Farblose Kristalle.

Schmelzpunkt: 62°C (Isopropylalkohol)

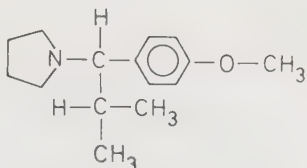
Ausbeute: 5,3 g (41 % d.Th.)

Analyse: $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{NO}_2$ MG: 257,33

Ber.: C 74,68 H 7,44 N 5,44

Gef.: C 74,83 H 7,20 N 5,37

N-[1-(p-Methoxyphenyl)-2-methyl]-1-propylpyrrolidin (78)



Eine aus 18,7 g (0,1 Mol) 4-Bromanisol und 2,4 g Magnesium hergestellte Lösung von 4-Methoxyphenylmagnesiumbromid in 80 ml Äther und 50 ml Benzol wird mit 11,3 g (0,05 Mol) N-Isobutylidenpyrrolidiniumperchlorat umgesetzt.

Farblose Flüssigkeit.

Siedepunkt: 95° C (0,01 Torr)

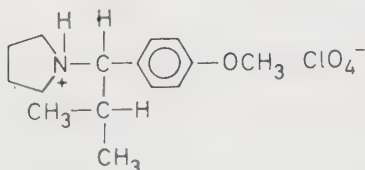
Ausbeute: 6,9 g (59 % d.Th.)

Analyse: C₁₅H₂₃NO MG: 233,14

Ber.: C 77,20 H 9,93 N 6,00

Gef.: C 77,55 H 9,97 N 6,08

N-[1-(p-Methoxyphenyl)-2-methyl]-1-propylpyrrolidinium
perchlorat (78a)



Farblose Kristalle.

Schmelzpunkt: 142° C (Isopropylalkohol)

Analyse: $C_{15}H_{24}ClNO_5$

MG: 333,81

Ber.: C 53,97

H 7,24

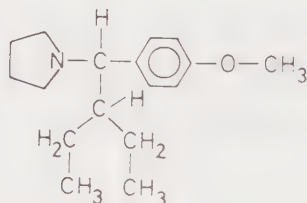
N 4,19

Gef.: C 54,03

H 7,31

N 4,26

N-[1-(p-Methoxyphenyl)-2-äthyl]-1-butylpyrrolidin (79)



Eine aus 18,7 g (0,1 Mol) 4-Bromanisol und 2,4 g Magnesium hergestellte Lösung von 4-Methoxyphenylmagnesiumbromid in 80 ml Äther und 50 ml Benzol wird mit 12,7 g (0,05 Mol) N-2-Äthylbutyliden-pyrrolidiniumperchlorat umgesetzt. Farblose Flüssigkeit.

Siedepunkt: 104° C (0,01 Torr)

Ausbeute: 6,2 g (47 % d.Th.)

Analyse: $C_{17}H_{27}NO$

MG: 261,41

Ber.: C 78,11

H 10,41

N 5,35

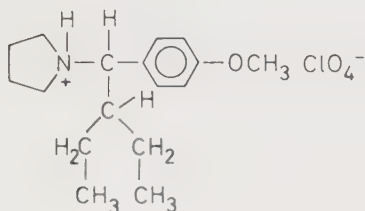
Gef.: C 78,64

H 9,96

N 5,40

N-[1-(p-Methoxyphenyl)-2-äthyl]-1-butylpyrrolidinium

perchlorat (79a)



Farblose Kristalle.

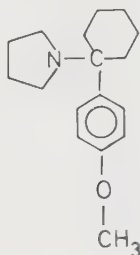
Schmelzpunkt: 127,5° (Isopropylalkohol)

Analyse: C₁₇H₂₈ClNO₅ MG: 361,86

Ber.: C 56,42 H 7,79 N 3,87

Gef.: C 56,66 H 8,01 N 3,88

N-1-(p-Methoxyphenyl)-1-cyclohexylpyrrolidin (86)



Eine aus 18,7 g (0,1 Mol) 4-Bromanisol und 2,4 g Magnesium hergestellte Lösung von 4-Methoxyphenylmagnesiumbromid in

80 ml Äther und 50 ml Benzol wird mit 12,6 g (0,05 Mol) N-Cyclohexyliden-pyrrolidiniumperchlorat umgesetzt.

Farblose Flüssigkeit.

Siedepunkt: 126° C (0,01 Torr)

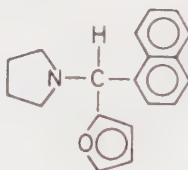
Ausbeute: 3,1 g (28 % d.Th.)

Analyse: C₁₇H₂₅NO MG: 259,39

Ber.: C 78,71 H 9,71 N 5,39

Gef.: C 78,63 H 9,91 N 5,27

N-[(1-Naphthyl)-(2-furyl)]-methylpyrrolidin (82)



Eine aus 20,7 g (0,1 Mol) 1-Bromnaphthalin und 2,4 g Magnesium hergestellte Lösung von 1-Naphthylmagnesiumbromid ⁵⁶⁾ in 80 ml Äther und 50 ml Benzol wird mit 13,2 g (0,05 Mol) N-Benzyliden-pyrrolidiniumperchlorat umgesetzt. Gelbliche Flüssigkeit.

Siedepunkt: 142° C (0,01 Torr)

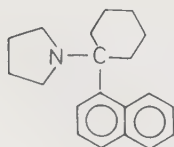
Ausbeute: 2,1 g (16 % d.Th.)

Analyse: C₁₉H₁₉NO MG: 277,36

Ber.: C 82,27 H 6,90 N 5,04

Gef.: C 81,91 H 6,87 N 4,72

N-1-(1-Naphthyl)-1-cyclohexylpyrrolidin (88)



Eine aus 20,7 g (0,1 Mol) 1-Bromnaphthalin und 2,4 g Magnesium hergestellte Lösung von 1-Naphthylmagnesiumbromid in 80 ml Äther und 50 ml Benzol wird mit 12,6 g (0,05 Mol) N-Cyclohexyliden-pyrrolidiniumperchlorat umgesetzt.

Gelbliche Flüssigkeit.

Siedepunkt: 149° C (0,01 Torr)

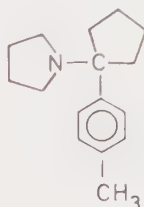
Ausbeute: 1,2 g (9 % d.Th.)

Analyse: C₂₀H₂₅N MG: 279,42

Ber.: C 85,96 H 9,01 N 5,01

Gef.: C 86,71 H 9,12 N 5,11

N-1-(p-Tolyl)-1-cyclopentylpyrrolidin (90)



Eine aus 17,1 g (0,1 Mol) 4-Bromtoluol und 2,4 g Magnesium hergestellte Lösung von p-Tolylmagnesiumbromid ⁵⁶⁾ in 80 ml Äther und 60 ml Benzol wird mit 11,9 g (0,05 Mol) N-Cyclopentyliden-pyrrolidiniumperchlorat umgesetzt.

Farblose Flüssigkeit.

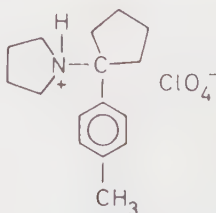
Siedepunkt: 88° C (0,01 Torr)

Ausbeute: 0,6 g (5 % d.Th.)

Analyse: C₁₆H₂₃N MG: 229,16

Da keine genauen Analysenwerte erhalten werden konnten, wurde das Perchlorat (90a) analysiert.

N-1-(p-Tolyl)-1-cyclopentylpyrrolidinium perchlorat (90a)



Farblose Kristalle.

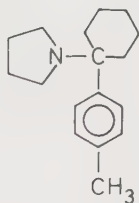
Schmelzpunkt: 153,5° C (Isopropylalkohol)

Analyse: C₁₆H₂₄ClNO₄ MG: 329,82

Ber.: C 58,26 H 7,33 N 4,24

Gef.: C 58,30 H 7,28 N 4,33

N-1-(p-Tolyl)-1-cyclohexylpyrrolidin (91)



Eine aus 17,1 g (0,1 Mol) 4-Bromtoluol und 2,4 g Magnesium hergestellte Lösung von p-Tolylmagnesiumbromid in 80 ml Äther und 60 ml Benzol wird mit 12,6 g (0,05 Mol) N-Cyclohexylidenpyrrolidiniumperchlorat umgesetzt. Die nach dem Aufarbeiten erhaltenen farblosen Kristalle werden aus Isopropylalkohol umkristallisiert.

Farblose Kristalle.

Schmelzpunkt: 72° C (Isopropylalkohol)

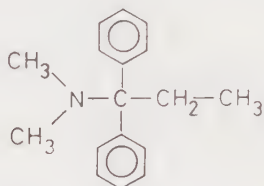
Ausbeute: 3,0 g (25 % d.Th.)

Analyse: C₁₇H₂₅N MG: 243,39

Ber.: C 83,89 H 10,35 N 5,75

Gef.: C 84,23 H 10,33 N 5,73

Dimethyl-1-(1,1-diphenyl-äthyl)-pyrrolidin (22)



Eine aus 10,7 g (0,1 Mol) Äthylbromid und 2,4 g Magnesium hergestellte Lösung von Äthylmagnesiumbromid in 80 ml Äther⁵⁶⁾ wird mit 16,9 g (0,05 Mol) N-Dimethyl-diphenylmethylen-immoniumjodid umgesetzt.

Farblose Flüssigkeit.

Siedepunkt: 115° C (0,01 Torr)

Ausbeute: 2,2 g (18 % d.Th.)

Analyse: C₁₇H₂₁N

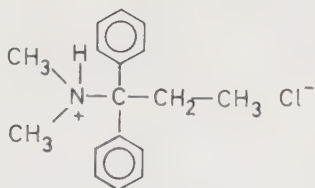
MG: 239,36

Ber.: C 85,30 H 8,84 N 5,85

Gef.: C 85,50 H 8,46 N 5,83

NMR-Spektrum (CCl₄): 0,6 (C-CH₃, t), 2,06 (N-(CH₃)₂, s),
2,2 (C-CH₂, q), 7,1 - 7,5 (Ar-H, m)

Dimethyl-1-(1,1-diphenyl)-propylamin hydrochlorid (96a)



Farblose Kristalle.

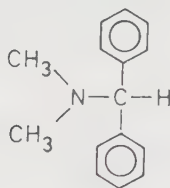
Schmelzpunkt: 190° C (Isopropylalkohol/Äther)

Analyse: C₁₇H₂₂ClN MG: 275,82

Ber.: C 74,02 H 8,03 N 5,07

Gef.: C 74,05 H 7,92 N 5,12

Dimethyl-diphenylmethyamin (94)



A) Eine aus 13,7 g (0,1 Mol) t-Butylbromid und 2,4 g Magnesium hergestellte Lösung von t-Butylmagnesiumbromid in 80 ml Äther ⁵⁶⁾ wird mit 16,9 g (0,05 Mol) N-Dimethyl-diphenylmethylen-immoniumjodid umgesetzt. Die nach der Aufarbeitung erhaltenen Kristalle werden aus Petroläther umkristallisiert.

Farblose Kristalle.

Schmelzpunkt: 63°C (Petroläther)

Ausbeute: 3,4 g (26 % d.Th.)

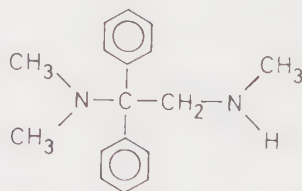
Analyse: $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{N}$ MG: 211,30

Ber.: C 85,26 H 8,10 N 6,62

Gef.: C 85,38 H 7,91 N 6,61

B) Eine aus 0,1 Mol Arylhalogenid und 2,4 g Magnesium hergestellte Lösung des Arylmagnesiumhalogenids $26,45,56$ in 80 ml Äther und 60 ml Benzol wird mit 16,9 g (0,05 Mol) N-Dimethyldiphenylmethylen-immoniumjodid umgesetzt. Aus der nach Destillation erhaltenen Flüssigkeit kristallisiert 94 in farblosen Kristallen aus, die von der Flüssigkeit abgetrennt werden.

1,1-Diphenyl-1-dimethylamino-2-methylaminoäthan (44)



Die nach Abtrennung der Kristalle 94 verbleibende Flüssigkeit wird einer erneuten Destillation unterworfen.

Farblose Flüssigkeit.

Siedepunkt: 95°C (0,01 Torr)

Ausbeute: 1,0 g (8 % d.Th.)

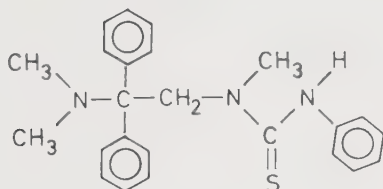
Analyse: $C_{17}H_{22}N$

MG: 254,17

Ber.: C 80,31 H 8,67 N 11,01

Gef.: C 79,69 H 8,63 N 10,90

N-Methyl-N-2-(1,1-diphenyl-1-dimethylamino)-äthyl-N'-
phenylthioharnstoff (102)



2,54 g (0,01 Mol) 1,1-Diphenyl-1-dimethylamino-2-methylaminoäthan werden in 10 ml absolutem Äther gelöst und mit 2,01 g (0,015 Mol) Phenylisothiocyanat versetzt. Man läßt 12 Stunden stehen und saugt anschließend die ausgefallenen Kristalle ab.

Farblose Kristalle.

Schmelzpunkt: 189° C (70 % Äthanol)

Ausbeute: 3,4 g (90 % d.Th.)

Analyse: $C_{24}H_{27}N_3S$

MG: 389,56

Ber.: C 73,99 H 6,98 N 10,78 S 8,23

Gef.: C 73,89 H 7,13 N 10,89 S 8,12

Literaturverzeichnis:

- 1) H. Böhme, E. Mundlos, W. Lehnerns und O.-E. Herboth,
Chem.Ber. 90, 2008 (1957)
- 2) N.J. Leonard und V.W. Gash, J. Amer. Chem. Soc. 76,
2781 (1954)
- 3) G. Opitz und A. Griesinger, Liebigs Ann. Chem. 665,
101 (1963)
- 4) C.R. Hauser und D. Lednicer, J. Org. Chem. 24, 48 (1959)
- 5) G.N. Walker und D. Alkalay, J. Org. Chem. 32, 2213 (1967)
- 6) N.J. Leonard und J.V. Paukstelis, J. Org. Chem. 28,
3021 (1963)
- 7) G. Opitz und W. Merz, Liebigs Ann. Chem. 652, 139 (1962)
- 8) N.J. Leonard und A.S. Hay, J. Amer. Chem. Soc. 78,
1984 (1956)
- 9) J. Hoch, C.R. Acad. Sci 200, 938 (1935)
- 10) G. Opitz, A. Griesinger und H.W. Schubert,
Liebigs Ann. Chem. 665, 91 (1963)
- 11) H. v. Hirsch, Chem. Ber. 100, 1289 (1967)
- 12) P.K. Klemmensen und S.O. Lawesson, J.C.S. Chem.
Commun. 1968, 205
- 13) G.H. Alt und H.J. Speziale, J. Org. Chem. 29, 798 (1964)
- 14) R.D. Campbell und J.A. Young, J. Org. Chem. 30, 3711 (1965)
- 15) M.E. Kuehne, J. Amer. Chem. Soc. 84, 837 (1962)
- 16) W. Borsche, Ber. Deut. Chem. Ges. 42, 1315 (1909)

- 17) J.L. Aubagnac, J. Elguero und R. Jacquier,
Bull. Soc. Chim. Fr. 1970, 3516
- 18) J.L. Aubagnac, J. Elguero und R. Jacquier, Bull. Soc.
Chim. Fr. 1969, 3306
- 19) H.E. Nikolajewski, S. Dähne, D. Leupold und B. Hirsch,
Tetrahedron 24, 6685 (1968)
- 20) C. Jutz und E. Schweiger, Synthesis 1974, 193
- 21) E.H. White und D.J. Woodcock in S.Patai, Chemistry of
Aminogroup, S. 416, Interscience Publishers London, 1968
- 22) G. Opitz und A. Griesinger, Liebigs Ann. Chem. 665,
101 (1963)
- 23) N.J. Leonard, A.S. Hay, R.W. Fulmer und V.W.Gash,
J. Amer. Chem. Soc. 77, 439 (1955)
- 24) K.C. Schreiber und V.P. Fernandez, J. Org. Chem. 26,
1744 (1961)
- 25) W.C. Davies und F.G. Mann, J. Chem. Soc. 1944, 276
- 26) O. Bayer, Houben-Weyl 7/1, 497 (1954)
- 27) H.C. Brown, R.S. Fletcher und B. Johannesen,
J. Amer. Chem. Soc. 73, 212 (1951)
- 28) O.H. Wheeler, J. Amer. Chem. Soc. 79, 4191 (1957)
- 29) G. Opitz, A. Griesinger und H.W. Schubert,
Liebigs Ann. Chem. 665, 91 (1963)
- 30) C.R. Hauser und D. Lednicer, J. Org. Chem. 24, 48 (1959)
- 31) C.R. Hauser, R.M. Manyk, W.R. Brassen und P.L. Bayless,
J. Org. Chem. 20, 1119 (1956)
- 32) M. Sommelet, C.R. Acad. Sci 175, 1150 (1922)

- 33) H. Böhme, M. Haake und G. Auterhoff, Arch. Pharm.
(Weinheim) 305, 10 (1971)
- 34) V. Grignard, Ann. Chim. 24, 433 (1901)
- 35) V. Grignard, Bull. Soc. Chim. Fr. 39, 1285 (1926)
- 36) K. Heß und H. Rheinbold, Ber. Deut. Chem. Ges. 54,
2043 (1921)
K. Heß und W. Wustrow, Liebigs Ann. Chem. 437, 256 (1924)
- 37) H. Rheinbold und H. Roleff, Ber. Deut. Chem. Ges. 57,
1921 (1924)
- 38) M. Pickens, Science 62, 226 (1925)
- 39) H. Gilman und M. Pickens, J. Amer. Chem. Soc. 74,
2406 (1925)
- 40) H. Rheinbold und R. Kirberg, Journ. Prakt. Chem. [2] 118, 1
(1928)
- 41) G.E. Dunn und J. Warkentin, Can. J. Chem. 34, 75 (1956)
- 42) H.S. Mosher und E. La Combe, J. Amer. Chem. Soc. 72,
3994 (1950)
- 43) J. Billet und S.G. Smith, J. Amer. Chem. Soc. 90,
4108 (1968)
- 44) K. Marayama, Bull. Chem. Soc. Jap. 37, 897 (1964)
- 45) F. Bickelhaupt, Angew. Chem. 10, 382 (1974)
- 46) G. Wittig und E. Benz, Chem. Ber. 91, 873 (1958)
- 47) M.E. Volpin, V.B. Shur, R.V. Kudryavtsev und L.A. Brodayko,
J.C.S. Chem. Commun. 1968, 1038
- 48) H. Zeiss und R.P.A. Sneeden, Angew. Chem. 79, 401 (1967)
- 49) R.P.A. Sneeden und H.H. Zeiss, J. Organomet. Chem. 20,
153 (1969)

- 50) G.M. Whitesides und W.J. Ehmann, J. Amer. Chem. Soc. 92, 5625 (1970)
- 51) T.S. Stevens und Mitarbeiter, J. Chem. Soc. 1932, 1932
G. Wittig und G. Felletschin, Liebigs Ann. Chem. 555, 133 (1944)
- 52) D. Cabaret, G. Chauviere und Z. Welvart, Bull. Soc. Chim. Fr. 12, 4457 (1969)
- 53) G. Wittig, Angew. Chem. 53, 241 (1940)
- 54) D.G. Norton, V.E. Haury, F.C. Davis, L.J. Mitchell und S.A. Ballard, J. Org. Chem. 19, 1054 (1954)
- 55) H. Gilman und E.A. Zoellner, Bull. Soc. Chim. Fr. [4] 49, 7 (1931)
- 56) H. Gilman, E.A. Zoellner und J.B. Dickey, J. Amer. Chem. Soc. 51, 1576 (1929)

Lebenslauf

Am 5. Juni 1942 wurde ich als Sohn des Kaufmanns Karl Plappert und seiner Ehefrau Anna, geb. Kreis, in Fulda geboren.

Nach dem Besuch der Volksschule in Fulda-Johannesberg von 1949 - 1953 trat ich in das Aloisiuskolleg in Bad Godesberg über, an dem ich 1963 die Reifeprüfung ablegte.

Von 1963 - 1965 leistete ich eine zweijährige Dienstzeit bei der Bundeswehr ab und schied als Fahnenjunker d. Res. aus.

Die zweijährige Praktikantenzeit von 1965 - 1967 in der Engel-Apotheke in Fulda schloß ich mit der Pharmazeutischen Vorprüfung vor dem Prüfungsausschuß in Kassel ab.

Im Wintersemester 1967 begann ich das Studium der Pharmazie an der Philipps-Universität in Marburg, das ich im Oktober 1970 mit der Pharmazeutischen Staatsprüfung beendete.

Von November 1970 bis Februar 1971 arbeitete ich als Kandidat der Pharmazie in Fulda. Im Anschluß daran absolvierte ich ein Praktikum für Fortgeschrittene am Institut für Pharmazeutische Chemie und Lebensmittelchemie der Philipps-Universität in Marburg, wo ich auch seit Mai 1971 an der vorliegenden Dissertation unter Anleitung von Prof. Dr. Dr. h. c. H. Böhme arbeite. Seit Oktober 1972 bin ich als wissenschaftlicher Angestellter beschäftigt.

Meine Bestallung als Apotheker erhielt ich am 1. Oktober 1971.

Am 2. September 1972 heiratete ich die Anästhesieschwester Barbara Lange.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren:

Böhme, Bock, Dimroth, Ebel, Haake, Hartke, Kating, Koransky, Krieglstein, List, Nöth, Nultsch, Schiff, Schmid, Schmitz, Seitz, Siess, Stuke, Unterhalt, Walcher, Wichtl.

